جامعة دمشق
كلية الصيدلة
قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في الأحياء الدقيقة والدمويات والمناعيات
بعنوان

تشخيص أنواع جنس المالاسيزيا المسؤولة عن الاصابة بالنخالية المبرقشة والنخالية الرأسية والتهاب الجلد التأتبي

Diagnosis of different species of malassezia responsible for pityriasis versicolor، Atopic Dermatitis، pityriasis capitis

إعداد الصيدلانية
هديل حسين شهابي

الأستاذ المشرف
أ. د. محمد معروف

2011-2012

الملخص:

الهدف من هذه الدراسة

تشخيص أنواع فطور المالاسيزيا المسؤولة عن الإصابة بالنخالية المبرقشة والنخالية الرأسية وإلتهاب الجلد التأتبي باستخدام الطرق المعتمدة على الصفات الشكلية والفيزيولوجية والكيماوية الحيوية كما تهدف أيضاً إلى دراسة تحسس الفطور المعزولة للصادات الفطرية.

المواد والطرائق

تم جمع العينات من 100 شخص مصاباً بالنخالية المبرقشة، ومن50 شخص مصاباً بالنخالية الرأسية، ومن 30 شخص مصاباً بإلتهاب الجلد التأتبي، ومن 50 شخصاً من الأصحاء.

تم إجراء فحص مباشر للوسوف باستخدام KOH 10%، وعزل خمائر المالاسيزيا من العينات السابقة بزرعها على وسط mLNA. تم تشخيص أنواع هذه الفطور إعتماداً على دراسة الصفات الشكلية للمستعمرات و للخلايا الخمائرية بعد التلوين بزرقة المتيلين، وتحري أنزيمي الكاتالاز وβ غليكوزيداز، والنمو على وسط SDA وعلى وسط SDA المضافة له التوينات 20 أو 40أو 60 أو80، النمو على وسط الكريمفور. تم دراسة تحسس الخمائر السابقة، للكيتوكونازول والاتراكونازول والفوريكونازول والفلوكونازول باستخدام طريقة التمديد بالاغار باستخدام وسط mLNA.

النتائج

في حين بلغت إيجابية الفحص المباشر لعينات المجموعة الشاهدة وعينات مرضى النخالية المبرقشة وعينات مرضى النخالية الرأسية وعينات مرضى التهاب الجلد التأتبي، 52% و80% و 60% و27% على التوالي، فقد بلغت إيجابية زرع العينات السابقة 72% و100% و100% و 33.3% على التوالي. وعزلت المالاسيزيا الكروية والمالاسيزيا النخالية والمالاسيزيا السلوفية والمالاسيزيا المتغصنة والمالاسيزيا المحددة على التوالي من 40% و14% و10% و8% و2% من المجموعة الشاهدة، كما عزلت من 54% و18% و14% و12% و2% من مرضى النخالية المبرقشة. وفي حين عزلت فطور المالاسيزيا الكروية و المالاسيزيا المحددة والمالاسيزيا النخالية على التوالي من 52% و44% و6% من المصابين بالنخالية الرأسية، فقد عزلت على التوالي من 16.6% و6.6% و10% من المصابين بالتهاب الجلد التأتبي. تراوحت قيم MIC المتمثلة لمجموع عزلات المالاسيزيا بين 0.016- 0.25 مكغ /مل بالنسبة للكيتوكونازول والاتراكونازول بين 0.016- 0.125 مكغ /مل بالنسبة للفوريكونازول، وبين 1- 64 مكغ /مل بالنسبة للفلوكونازول.

Abstract:

The aim of this study

Identification of Malassezia species responsible of pityriasis versicolor, Dandruff, Atopic dermatitis by morphological, physiological and biochemical characteristics. We also studied the susceptibility of our strains to Antifungal agents.

Material and methods

Samples were collected from 100 patients with pityriasis versicolor, 50 patients with Dandruff, 30 patients with Atopic dermatitis, and 50 Healthy person(control),

Direct microscopy exam with KOH 10% was carried out.Then the yeast were isolated by culturing them on modified leeming notman agar. Identification of Malassezia species occured

by morphological study of the yeast after staining with methylene blue, catalas reaction and β glucosidase activity, growth onSDA and on SDA with tween 20 or 40 or 60 or 80, growth on cremephor. The in vitro susceptibility of strains to ketoconazole, itraconazol, voriconazole and fluconazole were made by Agar microdilution method using mLNA medium.

Results

Dicrect microscopy was positive in 52%، and 80%، and 60%، and 27% of isolation yeasts was positive in 72%، 100%، 33.3% ،respectively form ،healthy individual،pityriasis versicolor ،Dandruff ،Atopic dermatitis ،We isolated Malassezia globose، Malassezia furfur، Malassezia sloffia ، Malassezia symopdial ،Malassezia restricta from 40% ،14% ،10% ،8% ،2% from healthy،and 54% ،18%،14% ،12%،2% from pityriasis versicolor .We isolated Malassezia globose، Malassezia restricta، Malassezia furfur respectively from 52% ،44% ،6% from Dandruff patients ،and form 16.6%،6.6% ،10% ،from Atopic dermatitis.MIC of itraconazole، ketoconazole 0.25 - 0.016 ،MIC of voriconazole0.125 -0.016 MIC of fluconazole1-64.

المحتويات

أ-القسم النظري

1- تعريف جنس المالاسيزيا

المالاسيزيا هي خمائر محبة للدسم وتشكل جزء من النبيت الطبيعي الجلدي عند الإنسان. يمكن أن تتصرف هذه الفطور كعوامل ممرضة وتسبب العديد من الأمراض الجلدية. كما يمكن أن تتصرف كعوامل إنتهازية تسبب أمراضاً جهازية. تمتازبشكلها المميز، وألفتها للدسم (1،2).

2- نظرة تاريخية

يعد العالم Eichsted أول من وصف عام 1846 فطورالمالاسيزيا الموجودة في آفات مرضى النخالية المبرقشة دون أن يسميها حيث لاحظ وجود أشكال خمائرية وخيطية معاً في الوسوف المأحوذة من هذه الآفات. لم يقم Eichsted بتسمية الفطور وكان Robin عام 1853أول من قام بتسميتها حيث أطلق عليه اسم الوبيغاء النخالية Microsporon furfur (1). استبدل Baillon عام 1889 التسمية السابقة باسم المالاسيزيا النخالية Malassezia furfur واعتبره العامل المسبب للنخالية المبرقشة (1).

سمح الاهتمام بالتوسف الحاصل في التهاب الجلد المثي والنخالية الرأسية بكشف وجود أشكال خمائرية فقط في هذه الوسوف دون أن يترافق وجودها مع وجود أشكال خيطية. وبالتالي عرف Sabouraud عام 1904 جنساً جديداً سماه الوبيغاء Pityrosporum وصف به الخمائر التي تتواجد في اصابات التهاب الجلد المثي والنخالية الرأسية. ثم قام Castellani وChalmers عام 1913باستبدال الاسم السابق باسم الوبيغاء البيضوية Pityrosporum ovale. وفي عام 1927 حدد Panja التشابه بين المالاسيزيا والوبيغاء البيضوية Pityrosporum ovale واعتبرهما جنس واحد وسماهما المالاسيزيا النخالية Malassezia furfur و المالاسيزيا البيضوية Malassezia ovale.

وفي عام 1925عزل Weidman خمائر من جلد وحيد القرن تشبه من حيث الشكل الوبيغاء البيضوية Pityrosporum ovale وتتميز عنها بأنها لا تحتاج للمواد الدسمة من أجل النمو وسماها الوبيغاء الجلدية الثخينة Pityrosporum pachydermatis . كما وصف Gustafson خمائر مماثلة في الأذن الخارجية للكلاب سماها الوبيغاء الكلبية Pityrosporum canis ولاحقاً اعتبر هذا الاسم مرادفاً للوبيغاء الجلدية الثخينة Pityrosporum pachydermatis. وفي حين تتواجد هذه الفطور على جلود أنواع عديدة من الحيوانات، فإنها لا تنتمي إلى النبيت الطبيعي الجلدي عند الحيوانات.

أضاف Gordon في عام 1970 نوعاً جديداً من المالاسيزيا هوالوبيغاء الدويرية Pityrosporum orbiculare الذي عزل من جلد الانسان، ويمتاز باعتماده على الدسم وبشكله الكروي(1).

تطور فيما بعد تحديد الأنواع التي تنتمي لجنس المالاسيزيا الذي كان يعتمد سابقاً على الصفات الشكلية فقط. وبالتالي بدأ المختصون بالفطور بالاعتماد على معايير أخرى وحيث عرف مثلاً Gueho وSimmons عام 1990 نوعاً جديداً هوالمالاسيزيا المتغصنة M. sympodialis الذي يتميز بالبراعم المتغصنة وبمحتوى G+C أقل من الذي تحتويه المالاسيزيا النخالية M. furfur حيث يشكل 54% لدى خمائرالمالاسيزيا المتغصنة M. sympodialis و66% لدى خمائر المالاسيزيا النخاليةM. furfur (3). ثم عرف Gueho وGuilliot في عام 1995سبعة أنواع من المالاسيزيا اعتماداً على التقانات الجزيئية والدراسات السيرولوجية ودراسات البنية المستدقة وهي المالاسيزيا أبتوز M. obtusa، والمالاسيزيا المتغصنة M. sympodialis، والمالاسيزيا النخالية M. furfur، والمالاسيزيا الكروية M. globose، والمالاسيزيا المحددة M. restricta، والمالاسيزيا السلوفية M. sloffiae، والمالاسيزيا الجلدية الثخينة M. pachydermatis(1). هذا وتم في السنوات الأخيرة تعريف أنواعاً جديدة من المالاسيزيا باستخدام تقانات تحديد تسلسل الدنا الريباسي هي المالاسيزيا اليابانية M. japonica عام 2003 المالاسيزيا الجلدية M. dermatis اللتان عزلتا من المصابين بالتهاب الجلد التأبتي (1، 4) والمالاسيزيا يامتنزيز M. yamatoensis التي عزلت من المصابين

بالتهاب الجلد المثي، والمالاسيزيا القزمة M. nana والمالاسيزيا الخيلية M. equine والمالاسيزيا الماعزية M. caprae التي عزلت من حيوانات مختلفة (1،4،5). و عزل Cabanese أخيراً في عام 2010 المالاسيزيا الأرنبية M. cuniculi من الأرانب. ويوضح الجدول1 كل أنواع المالاسيزيا المعزولة حتى اليوم (6).

الجدول 1: أنواع المالاسيزيا المعزولة حسب التسلسل الزمني (1، 5، 6)

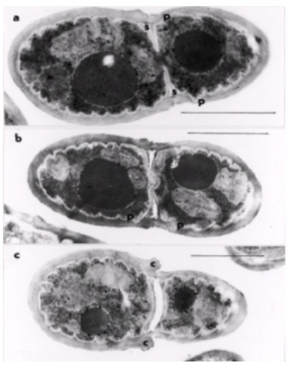
أنواع المالاسيزيا		العزل	المضيف
المالاسيزيا النخالية	M. furfur	Robin-Baillon1889	الانسان، القطط ، الكلاب
المالاسيزيا الجلدية الثخينة	M. pachydermatis	Weidman 1925	الانسان، الكلاب ، القطط، الخنزير،وحيد القرن
المالاسيزيا المتغصنة	M. sympodialis	Simmons and Gueho1990	الانسان ، الخراف ، الخيول ،الكلاب
المالاسيزيا الكروية	M. globose	Midgley et al. 1996	الانسان، الكلاب ، القطط
المالاسيزيا السلوفية	M. sloffia	Guillot et al. 1996	الانسان، الخنزير
المالاسيزيا أبتوز	M. otusa	Gueho et al. 1996	الانسان، الكلاب
المالاسيزيا المحددة	M. restricta	Gueho et al. 1996	الانسان، الكلاب
المالاسيزيا الجلدية	M. dermatis	Sugita et al. 2002	الانسان
المالاسيزيا اليابانية	M. japonica	Sugita et al. 2003	الانسان
المالاسيزيا القزمة	M. nana	Hirari et al. 2004	القطط، البقر
المالاسيزيا يامتنزيز	M. yamatoensis	Sugita et al. 2004	الانسان
المالاسيزيا الماعزية	M. caprae	Cabanese et al. 2007	الماعز، الخيول
المالاسيزيا الخيلية	M. equine	Cabanese et al. 2007	الخيول، البقر
المالاسيزيا الأرنبية	M. cuniculi	Cabanese et al. 2010	الأرانب

3- تصنيف المالاسيزيا

تنتمي خمائرالمالاسيزيا إلى عائلة Filobasidiumunigutlatum ، رتبة Tremellales، صف الفطريات الغشائية Class Hymenomycetes، قسم الفطريات الدعامية division Basidiomycota، مملكة الفطريات Kingdom fungi (7).

4- البنية المجهرية والشكل

المالاسيزيا خمائر تتكاثر تكاثراً لا جنسياً بالبرعمة وفقاً لنمط تبرعم وحيد القطب يترافق مع ترك ندب بارزة على الخلية الأم. تتشكل البراعم من قاعدة ضيقة أوعريضة. تنفصل الخلية البنت عن الخلية الأم من خلال تشكل حاجز مؤلف من عدة طبقات بين الخلية الأم والبنت، ثم تنفصل عنها بالإنشطار تاركة ندبة برعمية أوما يدعى طوق Collorate في مكان نشوء الخلية البنت (7، 8).



الشكل1: صورة بالمجهر الالكتروني لمقطع في خلايا مالاسيزيا في طور التبرعم، تشكل حاجز بين الخلية الأم والبنت s، تناقص ثخانة الجدار الخلوي p، نشوء البرعم من قاعدة واسعة، تشكل طوق على جدار الخلية الأم c (9).

يمكن أن تأخذ الخلايا الخمائرية شكل القارورة، أوشكلاً كروياً، أوبيضوياً، أواسطوانياً. تتميز خلايا المالاسيزيا بوجود جدار خلوي متعدد الطبقات وغشاء جبلي protoplasmic membrane متغضن. يتكون الجدار الخلوي بشكل أساسي من ما نوبروتين يشكل 75- 80%، ولبيدات تشكل 15- 20 %، وكيتين يشكل 1-2% (7،8).



الشكل2: بنية خلايا فطور المالاسيزيا كما يبينها المجهر الالكتروني. تظهر الصورة الجدار الخلوي متعدد الطبقات، والغشاء البلازمي المتغضن، النواة n، المتقدرات m، الفجوات الخلوية v، و مكونات داخل خلوية أخرى (9).

5- أنواع المالاسيزيا

تقسم خمائرالمالاسيزيا إلى خمائر محبة للانسان وخمائر محبة للحيوان، وتشمل الخمائر المحبة للانسان المالاسيزيا النخالية، والمالاسيزيا الكروية، المالاسيزيا المتغضنة، المالاسيزيا السلوفية، المالاسيزيا المحددة، المالاسيزيا أبتوز، المالاسيزيا الجلدية، المالاسيزيا اليابانية، المالاسيزيا يامتنزيز. تشمل الخمائر المحبة للحيوان كلاً من المالاسيزيا الجلدية الثخينة، والمالاسيزيا القزمة، والمالاسيزيا الماعزية، والمالاسيزيا الخيلية، والمالاسيزيا الأرنبية (6،10).

يتطلب نمو الأنواع السابقة وجود المواد دسمة، باستثناء المالاسيزيا الجلدية الثخينة فهي محبة للدسم ولايتطلب نموها وجود المواد الدسمة.

كان يعتقد سابقاً أن الأنواع المعتمدة على الدسم تتواجد فقط على جلد الانسان، وأن المالاسيزيا الجلدية الثخينة فقط هي التي تتواجد على جلد الحيوانات حيث عزلت من جلد العديد من الحيوانات الأهلية اللاحمة. أظهرت الدراسات المتلاحقة وجود المالاسيزيا الجلدية الثخينة عند الانسان، وأظهرت وجود أنواعاً من المالاسيزيا المعتمدة على الدسم على الجلد السليم للكلاب والقطط و الخيول وبعض الحيوانات المجترة، بحيث اعتبرت من مكونات النبيت الطبيعي عند هذه الحيوانات. كما أظهرت الدراسات وجود مجموعة من الخمائر المكتشفة حديثاً من أنواع المالاسيزيا التي عزلت من الحيوانات فقط والتي تعتمد على الدسم وتشمل هذه الخمائر المالاسيزيا القزمة، المالاسيزيا الماعزية، المالاسيزيا الخيلية، والمالاسيزيا الأرنبية.

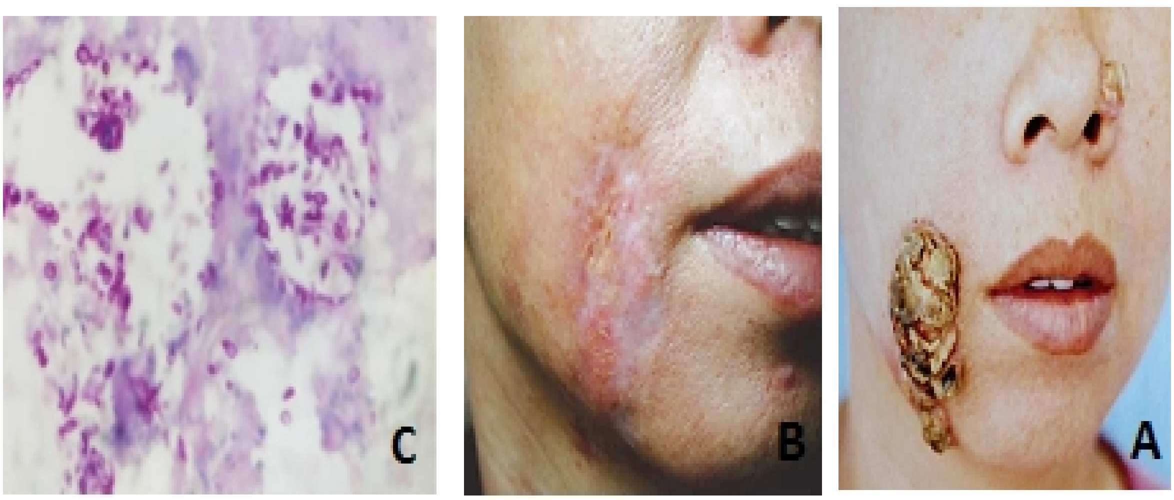
يشيرعزل أنواع المالاسيزيا المعتمدة على الدسم من الحيوانات إلى الدور الذي يمكن أن تقوم به هذه الحيوانات كحامل يمكن أن ينقل المالاسيزيا إلى الانسان. تسببت فطورالمالاسيزيا السابقة إحداث عداوى إنتانية عند الانسان ناجمة عن انتقال فطورالمالاسيزيا إلى المرضى منقوصي المناعة والخدج عن طريق العاملين بالرعاية الصحية الذين يقتنون الكلاب (11، 12 ، 13).

5-1- المالاسيزيا الجلدية الثخينة M. pachydermatis

5-1-1- الامراضية

تعزل المالاسيزيا الجلدية الثخينة من جلد الحيوانات الفقارية ذات الدم الدافئ مثل الكلاب، والثعالب، والخنازير، ووحيد القرن. توجد هذه الفطور بشكل رمي على الجلد ويمكن أن تصبح ممرضة وتسبب العديد من الأمراض الجلدية كالتهاب الجلد المثي والتهاب الأذن الخارجية خاصة عند الكلاب. كانت إصابة الأذن الخارجية عند الكلاب أول حالة التهاب جلدي تم تسجيلها وناجمة عن المالاسيزيا الجلدية الثخينة (5، 14، 15)

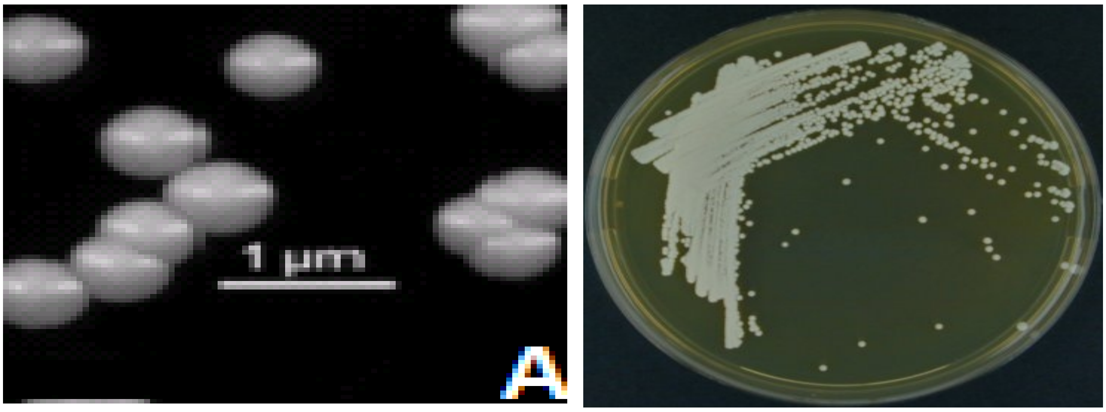
تعتبر المالاسيزيا الجلدية الثخينة بالمقارنة مع أنواع المالاسيزيا الأخرى أقل تواجداً عند الإنسان. ولم يسجل أي إصابة جلدية عند البشر البالغين ناجمة عن المالاسيزيا الجلدية الثخينة ولكنها تسبب إنتان دموي فطري عند حديثي الولادة وناقصي المناعة. أثبتت الدراسات أن المالاسيزيا الجلدية الثخينة تنتقل من أيدي العاملين في المجال الصحي المقتنين للكلاب إلى حديثي الولادة مسببة حدوث إنتان دموي فطري لديهم (16). سجلت أول إصابة جلدية عند الإنسان ناجمة عن المالاسيزيا الجلدية الثخينة عام 2004 عند إمرأة مؤهلة المناعة أصيبت بورم حبيبي في الوجه. عزلت المالاسيزيا الجلدية الثخينة من الورم الحبيبي ومن كشاطات الكلب الذي تقتنيه هذه المريضة حيث أظهر فحص الخزعة المأخوذة من الورم الحبيبي بعد تلوينها بملون شيف وحمض البيريوديك وجود أبواغ خمائرية بيضوية الشكل(16).



الشكل 3: صورة لمريض مصاب بورم حبيبي ناجم عن المالاسيزيا الجلدية الثخينة قبل المعالجة A، وبعد المعالجة B، كما يظهر الفحص المجهري لخزعة مأخوذة من الورم الحبيبي بعد التلوين بملون PAS حيث تبدي الخمائر الفطرية بالتكبير 1000 (16).

5-1-2- الصفات العيانية للمستعمرات

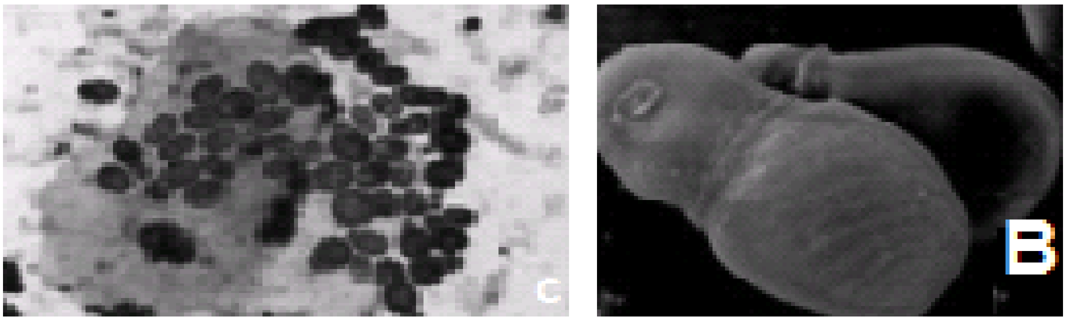
تكون مستعمرات المالاسيزيا الجلدية الثخينة داكنة اللون، محدبة، ذات حواف كاملة.



الشكل4: المستعمرات المحدبة ذات الحواف الكاملة على وسط ديكسون المعدل (7).

3-1-5-الصفات المجهرية للمستعمرات

يظهر الفحص المجهري وجود خلايا خمائرية بيضوية صغيرة، تتراوح أبعادها بين 2-2.5 × 4-5 مكرون، ولاتترافق أبداً مع وجود خيوط فطرية أبداً. وتملك هذه الفطور جداراً خلوياً سميكاً وقاعدة تبرعم عريضة (7).



الشكل 5: صورة بالمجهر الالكتروني الماسح توضح خلايا بيضوية ذات قاعدة تبرعم عريضة (B)، صورة لخلايا بيضوية ملونة بتلوين غرام (C).

4-1-5-الصفات الكيماوية الحيوية

تمتاز المالاسيزيا الجلدية الثخينة عن باقي أنواع خمائر المالاسيزيا بأن نموها لا يتطلب وجود الحموض الدسمة الطويلة السلسلة. وإنما يزداد نموهذه الخمائر بإضافة ركازات الدسم للوسط الزرعي. تمتلك هذه الخمائر أنزيم الكاتالاز و β غلوكوزيداز. لا تستطيع هذه الخمائرالنمو على وسط الكريمفور Cremophor EL الذي يحوي بولي اتوكسيلاتيد الخروع polyethoxylated castor oil كمصدر وحيد للدسم، لكنها تستطيع تمثل التوينات polyoxyetheylene sorbitan esters 20، و40، و60، و80. كما تنمو على وسط ديكسون المعدل بدرجات حرارة 32، أو38، أو40 مْ (17).

5-1-5-الحساسية للصادات الفطرية

تتراوح قيم تراكيز الإتراكونازول الدنيا المثبطة لخمائر المالاسيزيا الجلدية الثخينة بين 0.06-0.125 مكغ/مل، وتلك المتعلقة بالكيتوكونازول بين 0.06-0.125 مكغ/مل، وتلك المتعلقة بالفوريكونازول بين 0.03-0.06 مكغ/مل، وتلك المتعلقة بالفلوكونازول بين 16-32 مكغ/مل (18،21).

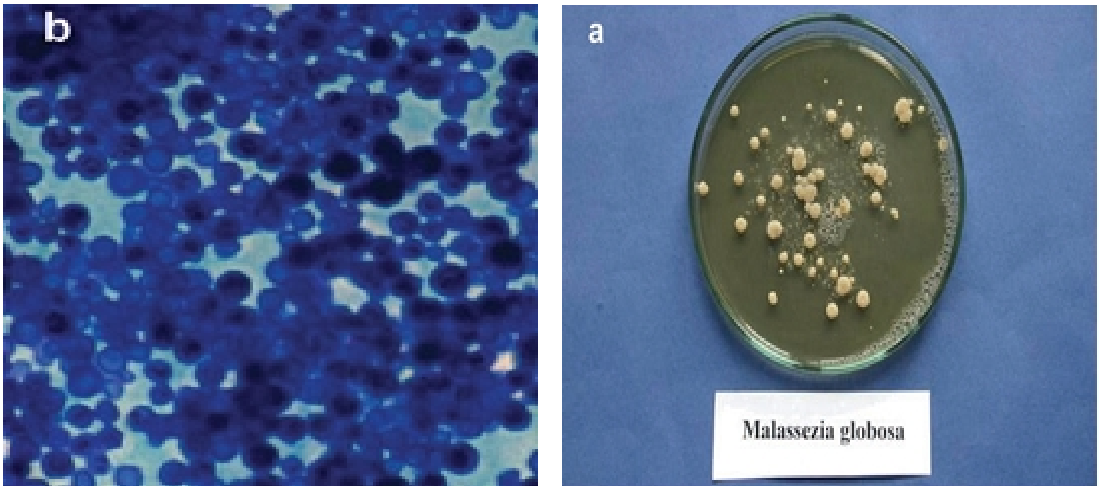
2-5- المالاسيزيا الكروية M. globose

1-2-5- الامراضية

توجد المالاسيزيا الكروية على جلد الأصحاء، وعزلت من جلد المصابين بالنخالية المبرقشة أوبالتهاب الجلد المثي أوبالنخالية الرأسية. تعتبر هذه الخمائر العامل الأساسي المسبب للإصابة بالنخالية المبرقشة في المناخات المعتدلة، كما تشكل بالإضافة إلى المالاسيزيا المحددة العامل المسبب للنخالية الرأسية ولالتهاب الجلد المثي. تشير بعض الدراسات إلى كون المالاسيزيا الكروية أكثر أنواع المالاسيزيا عزلاً من إصابات التهاب الجلد التأتبي (19). عزلت المالاسيزيا الكروية من الجلد السليم ومن إصابات التهاب الأذن الخارجية والتهاب الجلد المثي عند القطط والكلاب (5، 15).

2-2-5- الصفات العيانية للمستعمرات

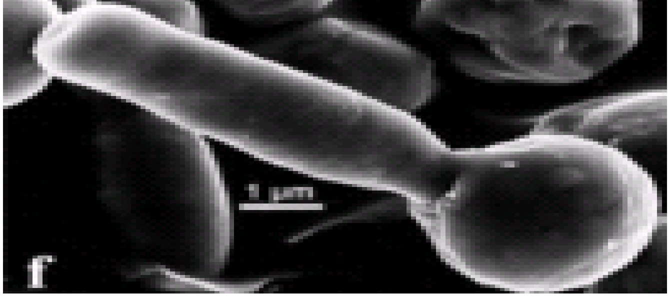
تكون مستعمرات المالاسيزيا الكروية مرتفعة، خشنة، متثنية (7).



الشكل6: يظهر الشكل a مستعمرات مالاسيزيا كروية مرتفعة ومتثنية على وسط ديكسون المعدل، يظهر الشكل b خلايا كروية متبرعمة لمستعمرات فطور المالاسيزيا الكروية بالتكبير 1000 بعد التلوين بزرقة المتيلين(20).

3-2-5-الصفات المجهرية للمستعمرات

تتراوح أبعاد خلايا المالاسيزيا الكروية بين 2.5 – 8 مكرون تتشكل البراعم من قاعدة ضيقة ويمكن أن تتطاول لتشكل أنابيب إنتاشية أو خيوط قصيرة (7).



الشكل 7: صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لفطور المالاسيزيا الكروية تبدي خلايا كروية وتشكل أنبوب إنتاشي في بعض هذه الخلايا (7).

4-2-5- الصفات الكيماوية الحيوية

يعتمد نمو هذه الخمائرعلى الدسم ولا تستطيع النمو على وسط سابورو. لا تتمثل هذه الخمائر أي من التوينات 20، أو40، أو60،أو80. تملك هذه الخمائر أنزيم الكاتالاز.

ولكنها لا تشطر الإيسكولين. في حين تنمو هذه الخمائرعلى وسط m.Dixon عند حقنها بدرجة حرارة 32، أو38 مْ فإنها لا تنمو على الوسط السابق بدرجة حرارة 40 مْ ولا تنموعلى وسط كريمفور(17).

5-2-5- الحساسية للصادات الفطرية

تختلف قيم التراكيز الدنيا للصادات الفطرية المثبطة لنمو المالاسيزيا الكروية، حيث تتراوح قيم التراكيز الدنيا للفلوكونازول المثبطة لنمو المالاسيزيا الكروية بين 0.125-64 مكغ/مل، كما تتراوح تراكيزالإتراكونازول بين 0.03-0.125 مكغ /مل، وتراكيزالكيتوكونازول 0.03-0.125 مكغ/مل، وتراكيز الفوريكونازول بين 0.03-2 مكغ /مل (18،21).

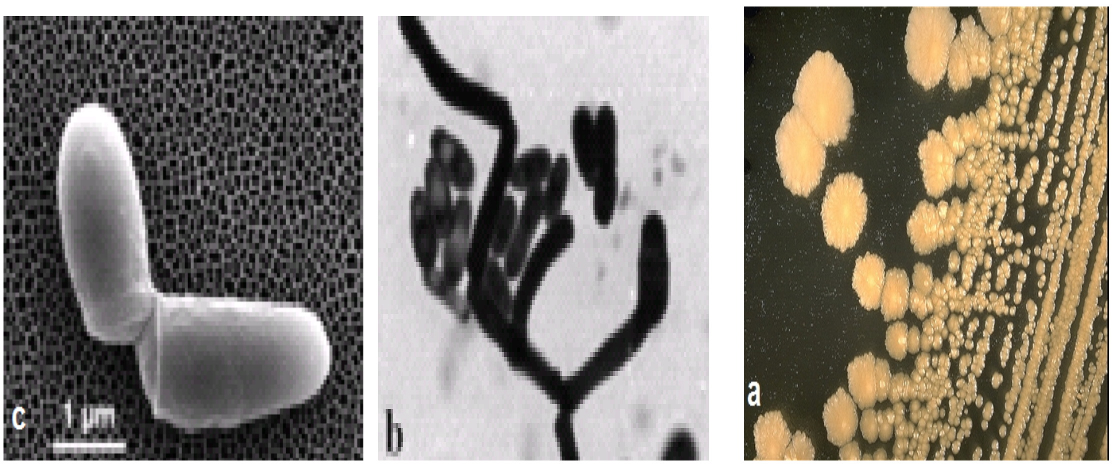
5-3- المالاسيزيا النخالية M. furfur

5-3-1- الامراضية

تعتبر المالاسيزيا النخالية من النبيت الطبيعي الجلدي عند الإنسان حيث عزلت من عدة مواقع من جسم الإنسان كالفروة والوجه والذراعين. يمكن أن تسبب هذه الفطورالنخالية المبرقشة في المناخات المدارية بسبب قدرتها على احتمال ارتفاع درجات الحرارة، وذلك على عكس المالاسيزيا الكروية. كما عزلت هذه الخمائر من العديد من الإصابات الجلدية كالتهاب الجلد المثي والتهاب الجلد التأتبي والنخالية الرأسية. تسبب المالاسيزيا النخالية أيضاً خمج دموي عند الولدان الذين يتلقون تغذية وريدية أو عند ناقصي المناعة. وعزلت المالاسيزيا النخالية أيضاً من إصابات التهاب الأذن الخارجية والتهاب الجلد المثي عند الكلاب والقطط (3،22).

5-3-2- الصفات العيانية للمستعمرات

تكون مستعمراتها عاتمة، ناعمة، متثنية، محدبة. (7)



الشكل 8: تظهر الصورة a مستعمرات المالاسيزيا النخالية متثنية ومحدبة مزروعة على وسط ديكسون المعدل، تظهر الصورة b صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لهذه الخمائر حيث نرى خلايا اسطوانية متبرعمة، تظهر الصورة c خلايا ملونة بتلوين غرام تظهر فيها خيوط فطرية كاذبة (7).

5-2-3-الصفات المجهرية للمستعمرات

تكون الخلايا الخمائرية إسطوانية طويلة أو بيضوية، تتراوح أبعادها بين 1.5- 3 × 2.5-8 مكرون، أو كروية تتراوح أبعادها بين 2.5-5 مكرون يمكن لبعض سلالات المالاسيزيا النخالية أن تنتج في شروط زرعية خاصة خيوطاً بشكل تلقائي أو أثناء الزرع (7).

5-3-4-الصفات الكيماوية الحيوية

يعتمد نمو هذه الخمائرعلى الدسم وبالتالي لا تستطيع النمو على وسط SDA. تنمو هذه الخمائر على وسط m.Dixon بدرجات حرارة 32، أو38، أو40 مْ. وتنمو هذه الخمائر بوجود الكريمفور، وتتمثل التوينات المختلفة 20 و40 و6 و80، لكنها لا تستطيع تفكيك الإيسكولين. وتمتاز المالاسيزيا النخالية بكونها إيجابية الكاتالاز(17).

5-3-5-الحساسية للصادات الفطرية

تختلف قيم التراكيز الدنيا للصادات المثبطة لنمو المالاسيزيا النخالية باختلاف الصادات الفطرية، حيث تتراوح بالنسبة للإتراكونازول بين 0.03-0.25 مكغ/مل، وتتراوح بالنسبة للكيتوكونازول 0.03-0.125 مكغ/مل و تتراوح بالنسبة للفوريكونازول بين 0.03-0.5 مكغ/مل، وتتراوح بالنسبة للفلوكونازول بين 0.5-32 مكغ/مل (18، 21).

5-4- المالاسيزيا المحددة M. restricta

5-4-1- الامراضية

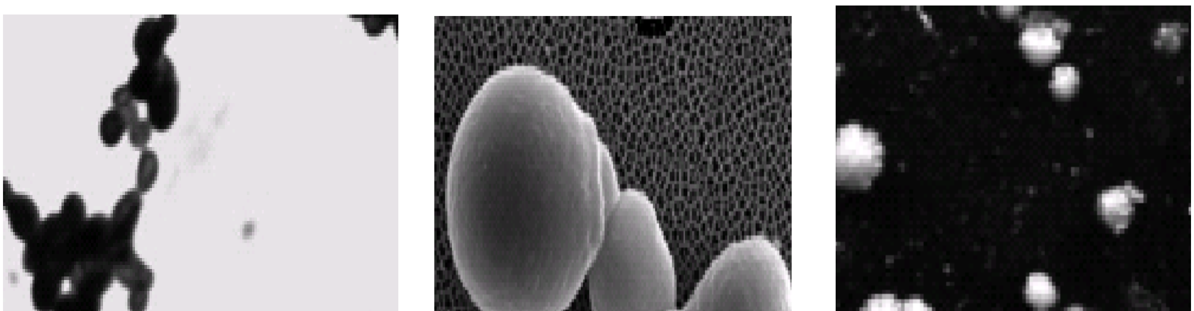
تعد هذه الخمائر من مكونات النبيت الطبيعي على فروة الرأس، و تعتبر بالإضافة إلى المالاسيزيا الكروية العامل المسبب للإصابة بالنخالية الرأسية والتهاب الجلد المثي، كما تترافق مع اصابات التهاب الجلد التأتبي (2). عزلت هذه الفطور أيضاً من إصابات التهاب الأذن الخارجية عند الكلاب والقطط (10).

5-4-2- الصفات العيانية للمستعمرات

تكون المستعمرات باهتة اللون، ناعمة وخشنة الحواف (7).

5-4-3-الصفات المجهرية للمستعمرات

تكون خلايا هذه الخمائر كروية أو بيضوية صغيرة، تبلغ أبعادها 1.5-2× 2.5-4 مكرون، وتمتلك قاعدة تبرعم ضيقة نسبياً(7).



الشكل9: تظهر الصورة a مستعمرات المالاسيزيا المحددة ذات حواف خشنة مزروعة على وسط ديكسون المعدل. تظهر الصورة b صورة بالمجهر الالكتروني الماسح تبدو خلايا ذات قاعدة تبرعم ضيقة لفطور المالاسيزيا المحددة. تظهر الصورة c خلايا بيضوية متبرعمة ملونة بتلوين غرام (7).

5-4-4-الصفات الكيماوية الحيوية

يعتمد نمو هذه الفطور على وجود الدسم وبالتالي لاتستطيع النمو على وسط SDA. هذه الخمائر سلبية الكاتالاز، ولاتشطر الإيسكولين، ولا تنمو على وسط ديكسون آغار المعدلm.Dixon بدرجة الحرارة 38 أو40 مْ ، ولاتنمو بوجود الكريمفور، ولاتتمثل أي من التوينات التالية 20 أو 40 أو60 أو80 (17).

5-4-5-الحساسية للصادات الفطرية

تختلف قيم التراكيز الدنيا من مضادات الفطور المثبطة لنمو المالاسيزيا المحددة حيث تتراوح بالنسبة للفلوكونازول بين 0.5-32 مكغ/مل، وتتراوح بالنسبة للإتراكونازول بين 0.03-0.25 مكغ/مل، وتتراوح بالنسبة للكيتوكونازول بين 0.03-0.125 مكغ /مل، وتبلغ بالنسبة للفوريكونازول 0.03 مكغ/مل (18،21).

5-5- المالاسيزيا المتغصنة M. sympodialis

5-5-1- الامراضية

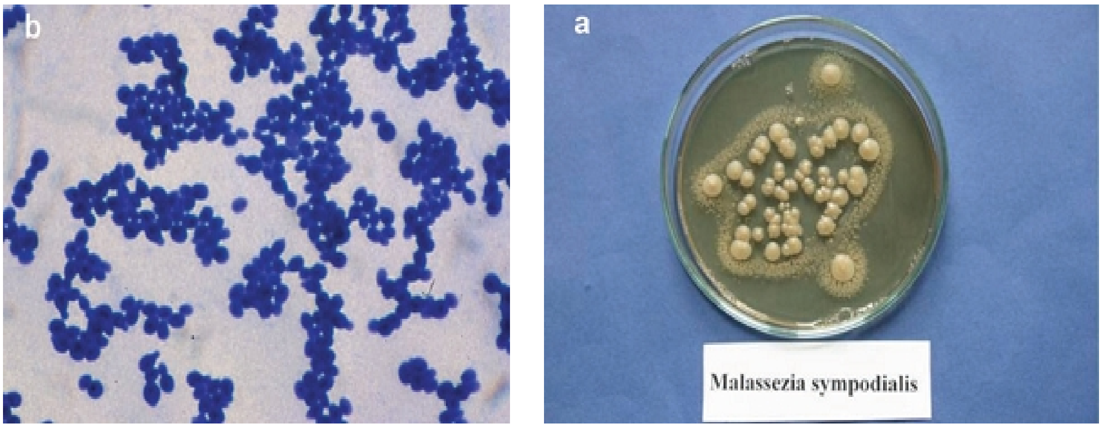
تعتبر هذه الفطور جزء من النبيت الطبيعي على جلد الإنسان حيث غالباً ما تتوضع على الجذع، تشير بعض الدراسات إلى أنها النوع الأكثر عزلاً من جلد الأصحاء (23). أثبتت بعض الدراسات أن هذا الفطر هو الفطر الأكثر عزلاً من إصابات النخالية المبرقشة وبينت دوره في الإصابة بالتهاب الجلد المثي (20). هذا وأثبتت دراسات أخرى أن هذه الفطور تحتل المرتبة الثانية بعد المالاسيزيا الكروية بين الفطور المسببة لإصابات النخالية المبرقشة (24، 25) عزلت المالاسيزيا المتغصنة من إصابات التهاب الأذن الخارجية والتهاب الجلد المثي عند الكلاب، كما عزلت من جلد الخيول والخراف (10).

5-5-2- الصفات العيانية للمستعمرات

تكون المستعمرات لماعة، ناعمة، مسطحة أو مرتفعة بشكل خفيف عند مركزها (7).

5-5-3-الصفات المجهرية للمستعمرات

يظهر الفحص المجهري لهذه المستعمرات أنها مؤلفة من خلايا بيضوية صغيرة، تبلغ أبعادها 1.5-2 × 2.5- 6 مكرون، تمتاز عن باقي أنواع المالاسيزيا بالشكل المتغصن لبراعمها (7).



الشكل10 : تظهر الصورة a مستعمرات مرتفعة ولماعة لفطور المالاسيزيا المتغصنة المزروعة على وسط ديكسون المعدل. تظهر الصورة b خلايا بيضوية ملونة بزرقة المتيلين تمتاز براعمها بكونها متفرعة بشكل متغصن بالتكبير1000 (20).

5-5-4- الصفات الكيماوية الحيوية

هي خمائر يتطلب نموها وجود الدسم وبالتالي لا تستطيع النمو على وسط سابورو. هذه الفطور إيجابية الكاتالاز، وتشطر الإيسكولين، وهي غير قادرة على النمو بوجود الكريمفور. تنمو هذه الخمائر على وسط ديكسون آغار المعدلm.Dixon بدرجات حرارة 32 أو38 أو40 مْ ، ولا تستطيع أن تتمثل التوين 20 ولكنها تتمثل التوينات 40 و60 و80 (17).

5-5-5-الحساسية للصادات الفطرية

تختلف قيم التراكيز الدنيا من مضادات الفطور المثبطة لنمو المالاسيزيا المتغصنة حيث تتراوح بالنسبة للفلوكونازول بين 0.125-64 مكغ/مل، وتتراوح بالنسبة للإتراكونازول بين 0.03-0.125 مكغ/مل، وتتراوح بالنسبة للكيتوكونازول بين 0.03-0.5 مكغ/مل، وتتراوح النسبة للفوريكونازول بين 0.125-0.5 مكغ/مل (18،21، 26، 27، 28).

6-5- المالاسيزيا السلوفية M. sloffia

1-6-5- الامراضية

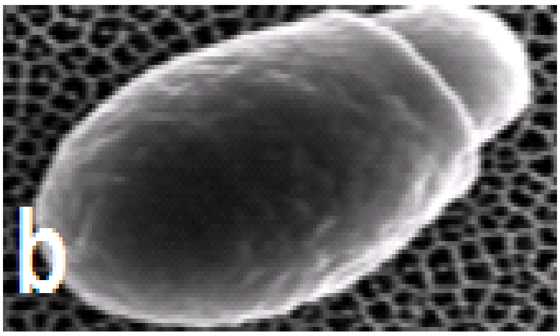
توجد المالاسيزيا السلوفية بكميات قليلة على جلد الأصحاء أو على جلد المصابين بالنخالية المبرقشة و يترافق وجودها مع وجود أنواع أخرى كالمالاسيزيا الكروية و المالاسيزيا النخالية والمالاسيزيا المتغصنة والمالاسيزيا المحددة. عزلت هذه الفطور أيضاً من جلود الحيوانات المختلفة كالخنازير والقطط والبقر والماعز (3).

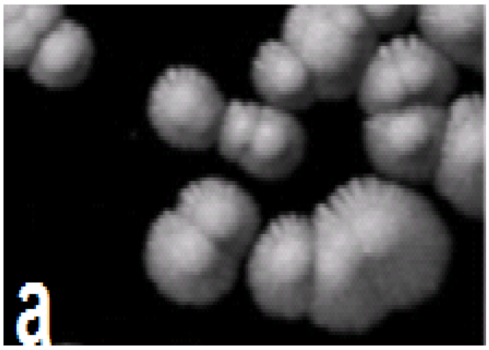
2-6-5- الصفات العيانية للمستعمرات

تكون المستعمرات خشنة وتحتوي عادة أثلاماً ناعمة (7).

3-6-5-الصفات المجهرية للمستعمرات

تكون خلايا هذه الفطور إسطوانية قصيرة تبدو بيضوية، تتراوح أبعادها بين 1-2 X 1.5 -4 مكرون، وتمتلك قاعدة تبرعم واسعة (7).





الشكل11: تظهر الصورة a مستعمرات المالاسيزيا السلوفية مزروعة على وسط ديكسون المعدل حيث تبدي وجود أثلام على محيط المستعمرات وتظهر الصورة b صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لخلايا إسطوانية قصيرة تبدي قاعدة تبرعم عريضة (7) .

4-6-5-الصفات الكيماوية الحيوية

تمتاز هذه الفطور وبكونها إيجابية الكاتالاز، لا تشطر الإيسكولين، تنمو على وسط ديكسون آغار في درجة الحرارة 38 مْ، ولاتنمو بوجود الكريمفور. تتمثل هذه الفطور التوين40 و60 ولكنها لا تتمثل التوين 20 أو 80. تنمو هذه الخمائر على وسط ديكسون آغار المعدلm.Dixon بدرجات حرارة 32 أو 38 أو 40 مْ (17).

5-6-5-الحساسية للصادات الفطرية

تختلف قيم التراكيز الدنيا من مضادات الفطور المثبطة لنمو المالاسيزيا السلوفية حيث تتراوح بالنسبة للاتراكونازول بين 0.016-0.03 مكغ/مل، وتتراوح بالنسبة للكيتوكونازول بين 0.016-0.125 مكغ/مل، وتتراوح بالنسبة للفوريكونازول بين 0.03-0.06 مكغ/مل، وتتراوح بالنسبة للفلوكونازول 1-8 مكغ/مل (18،21،26،27).

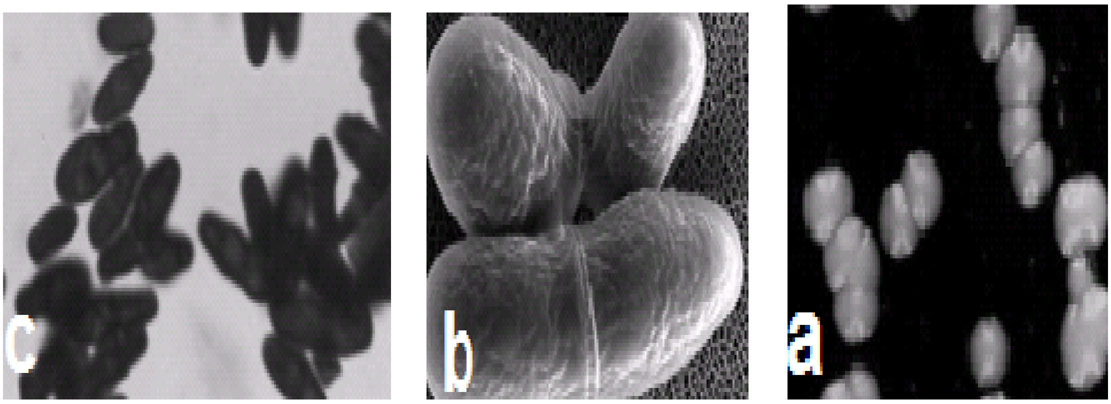
5-7- المالاسيزيا أبتوز M.obtuse

5-7-1- الامراضية

عزلت المالاسيزيا أبتوز بكميات قليلة من جلد الأصحاء أو جلد المصابين بآفات جلدية، كما عزلت أيضاً من إصابات التهابات الأذن الخارجية و التهاب الجلد المثي عند الكلاب (3).

5-7-2- الصفات العيانية للمستعمرات

تكون مستعمرات هذه الفطور مسطحة ذات حواف كاملة (7).



الشكل12: تظهر الصورة a مستعمرات المالاسيزيا أبتوز المزروعة على وسط ديكسون المعدل مسطحة ذات حواف كاملة. تظهر الصورة b صورة بالمجهر الالكتروني الماسح تظهر قاعدة تبرعم عريضة. تظهر الصورة c خلايا إسطوانية ملونة بتلوين غرام (7).

5-7-3-الصفات المجهرية للمستعمرات

تكون خلايا المالاسيزيا أبتوز إسطوانية كبيرة ذات قاعدة تبرعم عريضة وتتراوح أبعادها بين 1.5- 2×4- 6 مكرون (7).

5-7-4-الصفات الكيماوية الحيوية

تمتاز هذه الفطور بكونها إيجابية الكاتالاز، وتشطر الإيسكولين، وتنموعلى وسط ديكسون آغار المعدل m.Dixon بدرجة حرارة 32 مْ ولا تنمو عليه بدرجات حرارة 38 أو40 مْ. لا تنمو هذه الفطور بوجود الكريمفور ولا تتمثل أي من التوينات 20 أو 40 أو 60 أو 80 (17).

5-7-5-الحساسية للصادات الفطرية

تختلف قيم التراكيز الدنيا من مضادات الفطور المثبطة لنمو المالاسيزيا أبتوزحيث تتراوح بالنسبة للإتراكونازول بين 0.03-0.25 مكغ/مل، وتتراوح بالنسبة للكيتوكونازول بين 0.03-0.5 مكغ /مل، وتتراوح بالنسبة للفوريكونازول بين 0.03-1 مكروغرام /مل، وتتراوح بالنسبة للفلوكونازول 0.125-16 مكغ/مل (21).

5-8- المالاسيزيا الجلدية M. dermatis

5-8-1- الامراضية

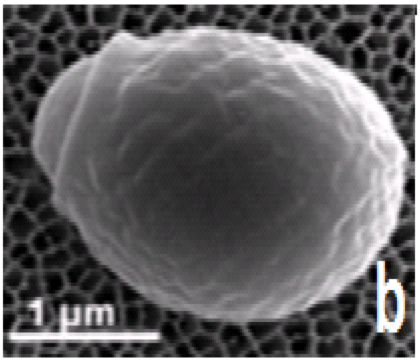
عزل takashi وزملاؤه عام 2002 نوع المالاسيزيا الجلدية من جلد المصابين بالتهاب الجلد التأتبي في اليابان (29).

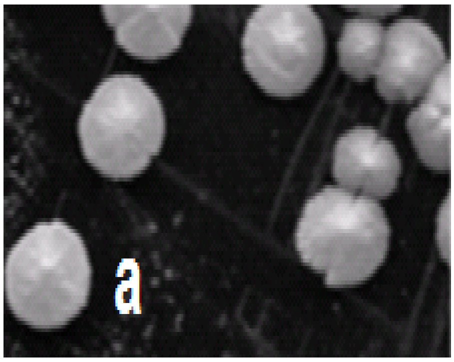
5-8-2- الصفات العيانية للمستعمرات

تبدو مستعمرات فطر المالاسيزيا الجلدية المزروعة على وسط ليمنع نوت مات آغار بعد حضنها لمدة 7 أيام بدرجة حرارة 32 مْ بيضاء مصفرة، قليلة اللمعان إلى عاتمة، محدبة، زبدية القوام ولها حواف كاملة أو مفصصة أحياناً (7، 29).

5-8-3-الصفات المجهرية للمستعمرات

يظهر الفحص المجهري للمستعمرات أنها مؤلفة من خلايا كروية أو بيضوية، أو إهليلجية الشكل تتراوح أبعادها من 8 -2 × 10-2 مكرون، تتكاثر بالبرعمة، وتتشكل أحياناً خيوطاً في منطقة التبرعم (7، 29).





الشكل13: تظهر الصورة a مستعمرات المالاسيزيا الجلدية المزروعة على وسط ليمنغ نوتمان تبدو محدبة ذات حواف مفصصة. تظهر الصورة b صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لخلايا بيضوية الشكل لفطور المالاسيزيا الجلدية (7).

5-8-4-الصفات الكيماوية الحيوية

تمتاز هذه الفطوربكونها إيجابية الكاتالاز، وتنمو بدرجات حرارة 32 أو 38 أو 40 مْ ، وتتمثل التوين 20 أو 40 أو 60 أو 80، ولا تفكك الإيسكولين (29).

5-8-5-الحساسية للصادات الفطرية

تختلف قيم التراكيز الدنيا من مضادات الفطور المثبطة لنمو المالاسيزيا الجلدية حيث تتراوح بالنسبة للإتراكونازول بين 0.016-0.03 مكغ/مل، وتتراوح بالنسبة للكيتوكونازول بين 0.016-0.25 مكغ/مل، وتتراوح بالنسبة للفوريكونازول بين 0016-0.5 مكغ /مل، وتبلغ بالنسبة للفلوكونازول 2 مكغ /مل (21).

5-9- المالاسيزيا الخيلية M. equine

5-9-1- الامراضية

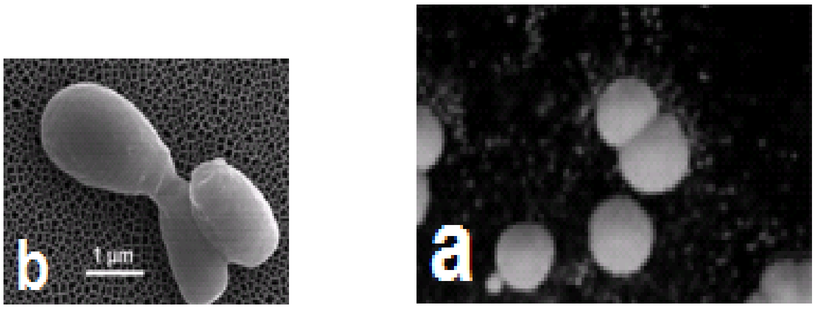
عزل Nell وزملاؤه عام 2002 نوعاً جديداً من المالاسيزيا يوجد بشكل طبيعي على جلد الخيول وسماه المالاسيزيا الخيلية M.equina. عزل هذا النوع لاحقاً من البقر ولكنه لم يعزل من البشر حتى اليوم سواءً من الأصحاء أو من المرضى (11).

5-9-2- الصفات العيانية للمستعمرات

تكون مستعمرات هذا الفطر صغيرة، يبلغ قطرها 2.6 مم، بيضاء إلى كريمية اللون، ناعمة، لماعة أوعاتمة، زبدية القوام ومحدبة قليلاً، كاملة الحواف (11).

5-9-3-الصفات المجهرية للمستعمرات

يظهر الفحص المجهري للمستعمرات وجود خلايا بيضوية، تتراوح أبعادها بين 4.7 - 2.9 × 1.2 - 3.1 مكرون، تمتلك نمط تبرعم وحيد القطب ضيق من القاعدة (11).



الشكل14: تظهر الصورة a مستعمرات المالاسيزيا الخيلية المزروعة على وسط تبدو محدبة وكاملة الحواف، تظهر الصورة b صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لفطور المالاسيزيا الخيلية خلايا خمائرية متطاولة ذات قاعدة تبرعم ضيقة لفطور المالاسيزيا الخيلية (7) .

5-8-4-الصفات الكيماوية الحيوية

يتطلب نمو هذه الفطور وجود الدسم وبالتالي لا تنمو على وسط سابورو. تنمو هذه الفطور على وسط ديكسون المعدل بعد حضنها بدرجة حرارة 32 مْ لمدة أسبوع ولكنها لا تنمو بدرجة حرارة 40 مْ وتنمو بشكل ضعيف بدرجة حرارة 38 مْ. تمتاز هذه الخمائر بكونها إيجابية الكاتالاز وسلبية βغلوكوزيداز، ولاتستطيع النموعلى وسط يحوي الكريمفور فقط، وتتمثل التوين 20 و40 و60 و80 (11).

5-9-5-الحساسية للصادات الفطرية

لا تتوفر أي معلومات عن حساسية هذا النوع من المالاسيزيا للصادات الفطرية حتى الآن.

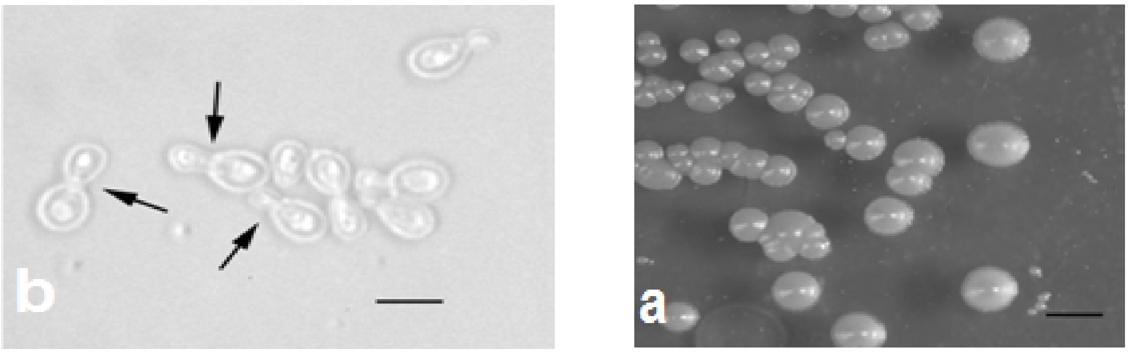
5-10- المالاسيزيا القزمة M. nana

5-10-1- الامراضية

عزل Hirai وزملاؤه عام 2002 المالاسيزيا القزمة من قطة مصابة بالتهاب الأذن الخارجية في اليابان. عزلت هذه الفطور أيضاً من الجلد السليم للأذن الخارجية لأبقار في البرازيل ومن الأبقار المصابة بالتهاب الأذن الخارجية. هذا ولم تعزل المالاسيزيا القزمة من البشر(13).

5-10-2-الصفات العيانية للمستعمرات

تنمو هذه الفطور على وسط ديكسون المعدل ويؤدي حضنها بدرجة حرارة 32 مْ لمدة أسبوع إلى نمو مستعمرات كريمية إلى صفراء اللون لماعة ناعمة محدبة يكون نصف قطرها حوالي 2 mm (13).



الشكل 15: تظهر الصورة a مستعمرات المالاسيزيا القزمة المزروعة على وسط ديكسون المعدل والتي تبدو لماعة و محدبة. تظهر الصورة b خلايا المالاسيزيا القزمة تبدو صغيرة بيضوية إلى كروية تمتلك قاعدة تبرعم ضيقة (13).

3-10-5- الصفات المجهرية للمستعمرات

يظهر الفحص المجهري وجود خلايا بيضوية إلى كروية صغيرة تتراوح أبعادها بين 1.5- 2× 2.5-3 مكرون، ذات نمط تبرعم وحيد القطب وضيق القاعدة (13).

4-10-5- الصفات الكيماوية الحيوية

تمتاز هذه الفطور بكونها إيجابية الكاتالاز، ولا تنمو على وسط يحوي فقط الكريمفور كمادة مغذية، ولا تفكك الإيسكولين. تنمو بشكل جيد بدرجة جرارة 38 مْ لكنها لا تنمو بدرجة حرارة 40 مْ، وفي حين تتمثل التوين 40 و60 دائماً، فإنها تتمثل أحياناً التوين 20 و80 (13).

5-10-5- الحساسية للصادات الفطرية

تبلغ قيم التراكيز الدنيا المثبطة لنمو المالاسيزيا القزمة لكل من الإتراكونازول والكيتوكونازول 0.016 مكغ/مل (21).

11-5- المالاسيزيا اليابانية M. japonicia

1-11-5- الامراضية

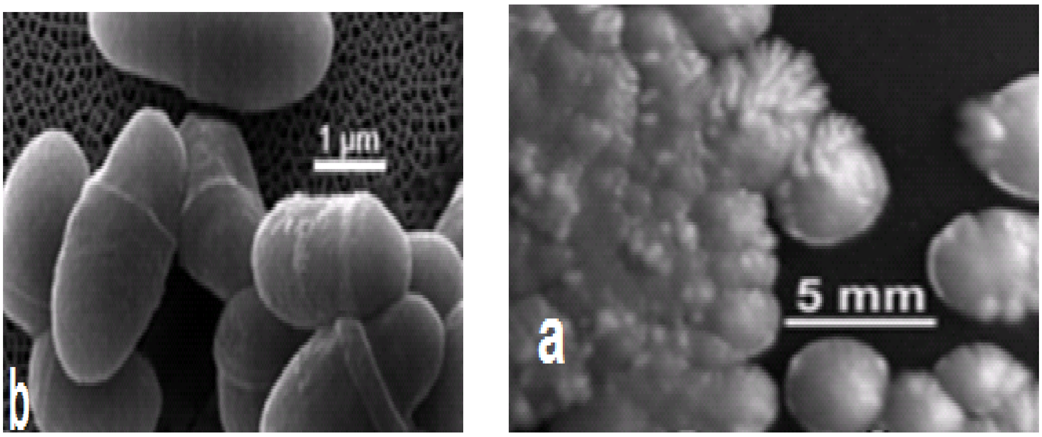
عزل Takashi Saguita وزملاؤه نوعاً جديداً من فطور المالاسيزيا، المالاسيزيا اليابانية، من جلد المصابين بالتهاب الجلد التأبتي والأصحاء في اليابان (30).

2-11-5- الصفات العيانية للمستعمرات

يؤدي زرع هذه الفطور على وسط ليمنغ نوت مان آغار وحضنها لمدة 6 أيام بدرجة حرارة 32 مْ إلى نمو مستعمرات صفراء فاتحة، قليلة اللمعان إلى عاتمة، متجعدة، زبدية المظهر، يمكن أن تكون حوافها كاملة أو مفصصة (30).

3-11-5- الصفات المجهرية للمستعمرات

يظهر الفحص المجهري للمستعمرات وجود خلايا كروية، أو بيضوية، أو إهليلجية تتراوح أبعادها بين 2-5 و 2-7 مكرون (30).



الشكل 16: تظهر الصورة a مستعمرات المالاسيزيا اليابانية مزروعة على وسط ليمنغ نوتمان والتي تكون عاتمة ومتجعدة. تظهر الصورة b صورة بالمجهر الالكتروني الماسح خلايا بيضوية متبرعمة، لفطور المالاسيزيا اليابانية، ذات قاعدة تبرعم عريضة (7).

5-11-4- الصفات الكيماوية الحيوية

تمتاز هذه الفطور بكونها إيجابية الكاتالاز، وتستطيع تفكيك الإيسكولين، ولا تستطيع تمثل الكريمفور، وتنمو على وسط ديكسون آغار المعدل m.Dixon بدرجات حرارة 32 مْ و38مْ ولا تنمو بدرجة حرارة 40 مْ. تتمثل الفطور السابقة التوين 40 و60 ولا تتمثل التوين 20 أو 80 (30).

5-11-5- الحساسية للصادات الفطرية

تبلغ قيم التراكيز الدنيا لكل من الإتراكونازول والكيتوكونازول، المثبطة لنمو المالاسيزيا اليابانية، 0.016 مكغ /مل (21).

5-12- المالاسيزيا يامتنزيز M. yamatoensis

5-12-1- الامراضية

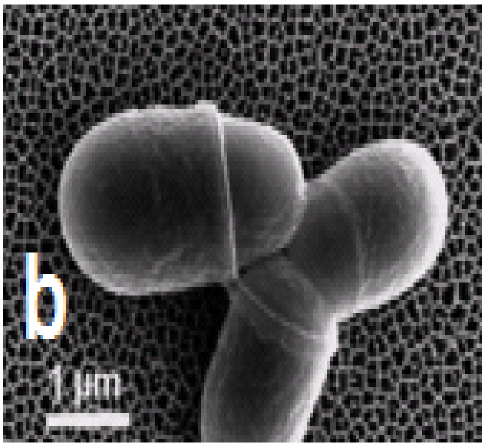
عزل Takashi وزملاؤه عام 2004 نوعاً جديداً هو المالاسيزيا M.yamatoensis من جلد مرضى يابانيين مصابين بالتهاب الجلد المثي. وفي عام 2007 عزل Takashi المالاسيزيا اليامتنزيز من مصابين بالتهاب جلد تأتبي والتهاب جلد مثي ونخالية مبرقشة كما عزل الفطر السابق من الأشخاص الأصحاء في اليابان (11، 31).

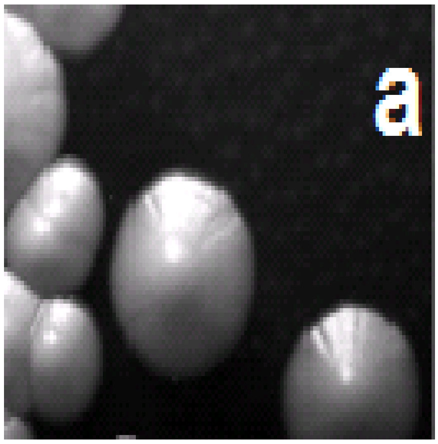
5-12-2- الصفات العيانية للمستعمرات

يؤدي زرع هذه الفطورعلى وسط ديكسون المعدل إلى نمو مستعمرات محدبة ذات حواف متموجة ومتثنية (7).

5-12-3- الصفات المجهرية للمستعمرات

يسمح الفحص المجهري برؤية خلايا خمائرية إسطوانية ذات قاعدة تبرعم عريضة (7).





الشكل 17: تظهر الصورة a مستعمرات المالاسيزيا يامتنزيز محدبة ذات حواف متموجة، تظهر الصورة b صورة بالمجهر الالكتروني الماسح خلايا إسطوانية ذات قاعدة تبرعم عريضة لفطور المالاسيزيا يامتنزيز (7).

4-12-5- الصفات الكيماوية الحيوية

تمتاز هذه الفطور بأن نموها يتطلب وجود الدسم، وبالتالي لا تنمو على وسط سابورو، وبكونها إيجابية الكاتالاز. تنمو هذه الفطور على وسط ديكسون آغار المعدل m.Dixon بدرجة حرارة 32 مْ أو38 مْ ولا تنمو بدرجة حرارة 40 مْ. يتمثل هذا الفطر التوينات 20 و40 و60 و80، لكنه لا يستطيع تمثل الكريمفور (11،31).

5-12-5- الحساسية للصادات الفطرية

في حين تبلغ قيمة التركيز الأدنى للإيتراكونازول المثبطة لنمو المالاسيزيا يامتنزيز 0.016 مكغ /مل، فإنها تبلغ 0.016 مكغ/مل بالنسبة للكيتوكونازول (21).

13-5- المالاسيزيا الماعزية M. caprae

1-13-5- الامراضية

عزل Cabanes وزملاؤه عام 2007 المالاسيزيا الماعزية لأول مرة من جلد أذن الماعز في إسبانيا، كما عزلت من الخيول و هذا ولم يعزل هذا النوع حتى الآن من البشر (11).

2-13-5- الصفات العيانية للمستعمرات

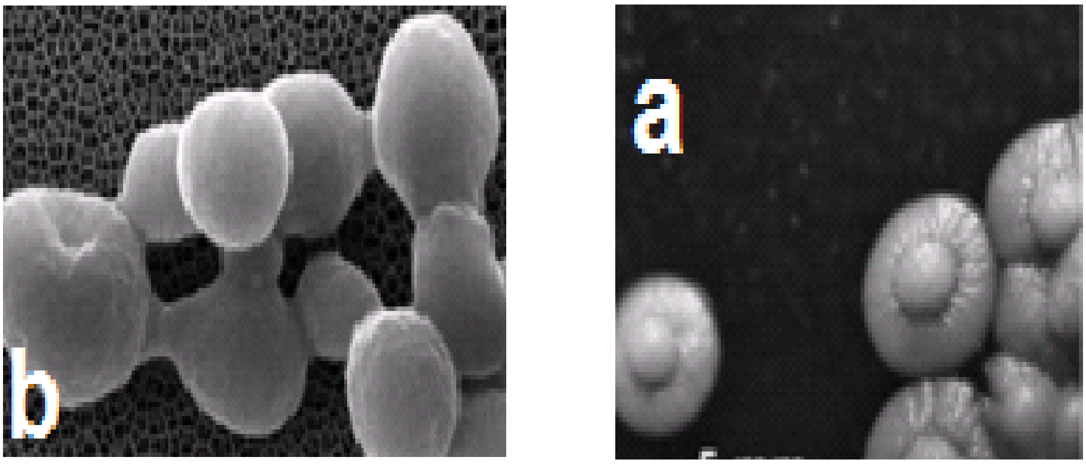
يؤدي زرع هذا الفطر على وسط ديكسون المعدل إلى نمو مستعمرات صغيرة يبلغ قطرها 2 ملم، بيضاء إلى كريمية، ناعمة، لماعة أو عاتمة، زبدية المظهر، محدبة قليلاً، ذات حواف كاملة (11).

3-13-5- الصفات المجهرية للمستعمرات

يسمح الفحص المجهري للمستعمرات برؤية خلايا بيضوية إلى كروية، تتراوح أبعادها بين2.7- 4.5 × 4.5 - 1.7 مكرون، ذات نمط تبرعم وحيد القطب وقاعدة تبرعم ضيقة (11).

4-13-5- الصفات الكيماوية الحيوية

يعتمد نمو هذا الفطرعلى الدسم وبالتالي لا يستطيع النمو على وسط سابورو لكنه ينمو على وسط ديكسون المعدل عند حضنه بدرجة حرارة 32 مْ لمدة أسبوع. يمتاز هذا الفطر بكونه إيجابي الكاتالاز، وβغلوكوزيداز، ولا يستطيع النمو على وسط ديكسون آغار المعدل m.Dixon بدرجة حرارة 38مْ أو40مْ، ويتمثل التوين 40 أو60 أو80 ولا يتمثل التوين 20 (11).



الشكل 18: تظهر الصورة a مستعمرات محدبة لفطور المالاسيزيا الماعزية المزروعة على وسط ديكسون المعدل، تظهر الصورة b صورة بالمجهر الالكتروني الماسح خلايا بيضوية ذات قاعدة تبرعم ضيقة (7).

5-13-5- الحساسية للصادات الفطرية

لا تتوفر أي معلومات عن حساسية هذا النوع من المالاسيزيا للصادات الفطرية حتى الآن.

5-14- المالاسيزيا الأرنبية M. cuniculi

5-14-1- الامراضية

عزل Castella وCabanes هذا الفطر من الجلد السليم للأذن الخارجية لأرنب في إسبانيا عام 2010 (6).

5-14-2- الصفات العيانية للمستعمرات

يؤدي زرع هذا الفطر على وسط mLNA لمدة سبعة أيام من الحضن بدرجة حرارة 32مْ إلى نمو مستعمرات صغيرة جداً يتراوح قطرها بين 0.5-1مم، بيضاء إلى كريمية، باهتة، ناعمة القوام، ذات سطح محدب، كاملة الحواف (6).

5-14-3- الصفات المجهرية للمستعمرات

يسمح الفحص المجهري للمستعمرات برؤية خلايا كروية يتراوح قطرها بين 2-5 مكرون ذات نمط تبرعم وحيد القطب، وقاعدة تبرعم ضيقة (6).

5-14-4- الصفات الكيماوية الحيوية

لا يستطيع هذا الفطر النمو على وسط SDA، ولا يتمثل أي من التوينات، ولا يستطيع تمثل الكريمفور. يمتاز هذا الفطر بكونه إيجابي الكاتالاز وβغلوكوزيداز، وينمو بدرجة حرارة 32 أو37 أو 40 مْ (6).

5-14-5- الحساسية للصادات الفطرية

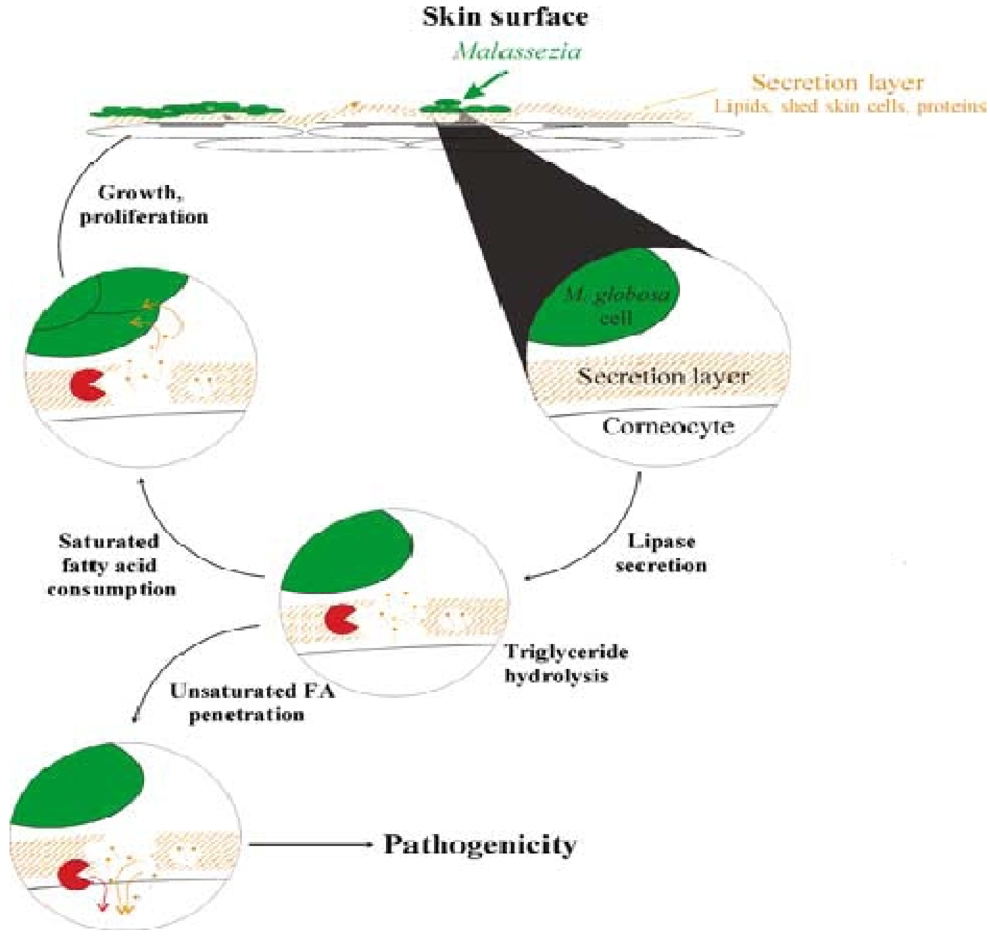
لا تتوفر أي معلومات عن حساسية هذا النوع من المالاسيزيا للصادات الفطرية حتى الآن.

6- الآلية الامراضية لخمائر المالاسيزيا

تعتبر هذه الفطور إحدى أعضاء النبيت الطبيعي على جلد الانسان لأن المواد الدسمة المتواجدة على الجلد، تؤمن المتطلبات الغذائية لخمائر المالاسيزيا (17). تلعب هذه الفطور دوراً ممرضاً في العديد من الأمراض الجلدية مثل النخالية المبرقشة والنخالية الرأسية والتهاب الجلد المثي كما تلعب دوراً محرضاً في التهاب الجلد التأتبي. تتحول هذه الفطور من الشكل البرعمي، تحت تأثير عوامل خارجية أو داخلية، إلى الشكل الخيطي الذي يستطيع أن يغزو الطبقة القرنية باختراقه الخلايا القرنية (12).

مازال الدور الإمراضي للمالاسيزيا غير معروف بشكل تام حتى الآن. ترتبط القدرة الامراضية لهذه الفطور بشكل أساسي بحدوث تغيرات فيزيائية، وكيميائية، ومناعية مما يؤدي إلى خلل في استعمار المتعضيات على الجلد يؤدي بالتالي إلى زيادة في نمو هذه الخمائر.

تنتج خمائر المالاسيزيا العديد من الأنزيمات، والمستقلبات التي تمتلك تأثير حال للشحميات في المختبر، وفي الحي. تفكك المالاسيزيا الزهم الموجود على جلد الإنسان فيتحرر مزيج من الحموض الدسمة المشبعة وغير المشبعة. تحتاج المالاسيزيا الحموض الدسمة المشبعة من أجل نموها، تاركة الحموض الدسمة غير المشبعة التي تخترق الطبقة القرنية وتخرب وظائف الحواجز الجلدية، مما يؤدي إلى حدوث تهيج يقود إلى حدوث التهاب الجلد المثي والنخالية الرأسية والتهاب الجريبات الناجم عن المالاسيزيا. تنتج خمائرالمالاسيزيا أنزيم الليبازالذي يشطر الغليسريدات الثلاثية إلى الحموض الدسمة السابقة التي يمكن أن تسبب حدوث التهاب في الجلد (32،33). يبلغ إنتاج الليباز قيمته العظمى خلال الطور اللوغاريتمي لنمو المالاسيزيا مما يثبت أهمية تفكيك الشحميات في نمو هذه الفطور.



الشكل19: الآلية التي تسبب من خلالها المالاسيزيا الاصابات الجلدية والتي تعتمد على انتاج الليبازوتحريرالحموض الدسمة واختراق الطبقة القرنية (33).

تنتج المالاسيزيا أيضاً أنزيمات الفوسفوليباز وهي مجموعة أنزيمات غير متجانسة تفكك الروابط الإيسترية للغليسروفوسفولبيدات. وبما أن الفوسفولبيدات، والبروتينات تشكلان البنية الأساسية للغشاء الخلوي لخلايا المضيف، يؤدي انتاج الفوسفوليباز إلى تخريب الغشاء الخلوي للخلية المضيفة، وإلى تحريض تحرر حمض الأراكيدونيك الذي يحرض حدوث التهاب الجلد.

تنتج المالاسيزيا أيضاً أنزيم له فعالية الليبوأوكسجينار يقوم بأكسدة الحموض الدسمة الحرة غير المشبعة، والحموض الدسمة المؤسترة، والكولسترول، والسكوالين مما يؤدي إلى تشكيل بيروكسيدات شحمية. تقوم البيروكسيدات الشحمية هذه بتخريب الأغشية الخلوية، وتثبيط الفعالية الخلوية، وهو ما يشكل الآلية المفترضة المسؤولة عن التغيرات في لون الجلد التي تترافق مع الإصابة بالنخالية المبرقشة.

تنتج خمائر المالاسيزيا عدداً من المركبات الكيماوية، يمكن أن تلعب أيضاً دوراً في إمراضيتها، تشمل حمض أزاليك، البتيرياسيترين، البيترياالاكتون، البترياروبين.

1- حمض الأزاليك: حمض ثنائي الكربوكسيل تنتجه فطورالمالاسيزيا أثناء نموها. يثبط التيروزيناز الذي يعتبرالأنزيم المفتاحي في إصطناع الميلانين، مما يؤدي إلى نقص في إنتاج الميلانين ينعكس سريرياً من خلال ظهورنقص في تصبغ جلد المصابين بالنخالية المبرقشة.

2- البتيرياسيترين: الذي يمتص أشعة UV ما يؤدي إلى زيادة التصبغ في جلد المصابين بالنخالية المبرقشة.

3- المالاسيزين: ناهض antagonist لمستقبلات الأريل الهدروكربونية التي تحرض الإستموات في الخلايا الميلانينية مما يؤدي أيضاً إلى نقص التصبغ عند مرضى النخالية المبرقشة.

4- البيترياالاكتون : عبارة عن قلويد إندولي مشتق من التربتوفان يتألق تحت أشعة UV بطول موجة 366 نانومتر. يمكن أن يكون تألق هذا المركب هوالسبب في التألق الذي تبديه الإصابة بالنخالية المبرقشة عند تسليط أشعة wood عليها.

5- البترياروبين وهو قلويد إندولي يثبط الهبة التنفسية respiratory burst للعدلات .

لا تسبب المالاسيزيا إستجابة التهابية عند المضيف، لأنها تقلل من التعبير عن السيتوكينات الإلتهابية في الخلايا الكيراتينية والخلايا وحيدة النسيلة في الدم المحيطي، مثل الانترلوكين 1 والانترلوكين 6 وعامل نخر الورم ألفا TNFα. كما تقلل الطبقة المحفظية للمالاسيزيا الغنية بالليبيدات من الاستجابة المناعية عند المضيف حيث تقوم بدور مضاد للبلعمة مما يفسر قدرة المالاسيزيا على النمو بنجاح على جلد الأصحاء كجزء من النبيت الجلدي الطبيعي (34،35).

7- النخالية المبرقشة

النخالية المبرقشة هي إصابة جلدية سطحية مزمنة تصيب غالباً أعلى الجذع والرقبة والجزء العلوي من الذراعين. تتظاهرالنخالية بوجود بقع ذات وسوف دقيقة تشبه النخالة بمساحات مختلفة غير منتظمة الحواف تكون ناقصة التصبغ، أو مفرطة التصبغ. يتراوح لون المناطق المصابة من الجلد، التي تأخذ عادة لون القهوة بحليب بين البني الفاتح إلى البني الغامق، إلى اللون الزهري أو الأبيض في بعض الحالات. وتترافق الاصابة أحياناً مع حكة.







الشكل20: تظهر الصورة a إصابة نخالية مبرقشة ناقصة الصباغ تتوضع على الصدر. تظهر الصورة b إصابة نخالية مبرقشة ناقصة الصباغ تتوضع على الظهر. تظهر الصورة c إصابة نخالية مبرقشة ذات صباغ تتوضع على الإبط (36، 37، 38).

تصيب النخالية المبرقشة كلا الجنسين وتحدث الإصابة بشكل رئيسي لدى الشباب في سن المراهقة، وعند الأشخاص متوسطي الأعمار حيث تكون الغدد الزهمية أكثر نشاطاً. هذا و سجلت أيضاً إصابات عند الأطفال والمسنين.

تعتبر النخالية المبرقشة من الأمراض الجلدية الشائعة وتنتشر الإصابة بالنخالية المبرقشة في جميع أنحاء العالم. تختلف نسب الإصابة بالنخالية المبرقشة باختلاف المناخ، ففي حين تبلغ نسبة الاصابة في المناخات المعتدلة حوالي1%، فإنها تتراوح من 40 - 60% في المناخات المدارية (37، 39). تصنف النخالية المبرقشة ضمن الأمراض المزمنة والناكسة مما يستوجب تكرار العلاج واتخاذ الاجراءات الوقائية.

1-7- الآلية الامراضية

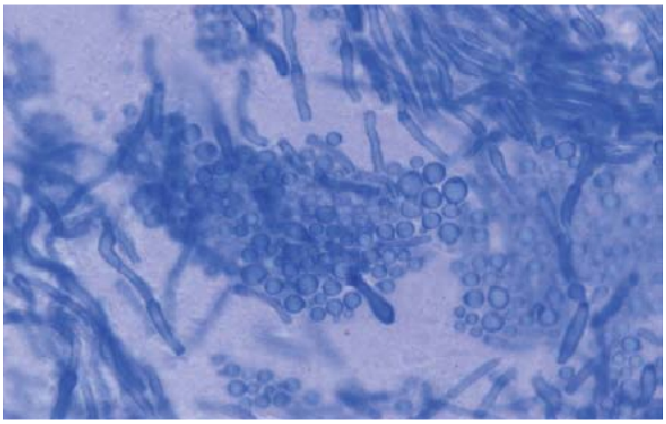
تنجم النخالية المبرقشة عن غزو فطورالمالاسيزيا للطبقة القرنية وتترافق الاصابة مع تحول الفطور من الشكل الخمائري إلى الشكل الخيطي القادرعلى غزو الطبقة القرنية. يتطلب تحول الفطور إلى الشكل الخيطي توفرأحد العوامل المؤهبة التي تشمل الاستعداد الوراثي، نقص التغذية، ارتفاع مستويات الكورتيزول البلازمية، فرط التعرق، ارتفاع درجات الحرارة المحيطية، وارتفاع مستوى الرطوبة (36،37) تعتبر فطور المالاسيزيا الكروية والنخالية والمتغصنة الأنواع الأساسية من فطور المالاسيزيا التي تسبب الاصابة بالنخالية المبرقشة (22). وضعت العديد من النظريات لتفسير نقص التصبغ عند مرضى النخالية المبرقشة تشمل إمكانية أن تحجب الفطور النامية على الجلد الأشعة فوق البنفسجية، أوحدوث حجب لانتقال الجسيمات الميلانينية إلى الخلايا الكيراتينية، أوحدوث تثبيط لإنتاج الميلانين بواسطة حمض الأزيليك. أما فرط التصبغ فيعزى إلى حدوث الالتهاب، وزيادة سماكة الجلد، والأعداد المتزايدة من الفطور في الجلد. وعلى الرغم من هذه النظريات فإن الآلية التي يحدث بها تغير التصبغ غير مفهومة حتى الآن (8).

2-7- التشخيص

يعتمد تشخيص النخالية المبرقشة على الصورة السريرية بشكل أساسي. يؤدي حك الآفات بلطف إلى تحرر كمية من الوسوف الناعمة. تبدي آفات النخالية المبرقشة تألقا أصفراللون عند تعريضها لأشعة وود، إلا أن هذا التألق لا يظهر إلا في ثلث حالات الإصابة بالنخالية المبرقشة.

يعتمد التشخيص المخبري على الفحص المجهري للوسوف المأخوذة من الآفات بعد تشفيفها بالبوتاس10 % و تسهل رؤية الفطر باستخدام ملونات مثل زرقة المتيلين أو الحبر الصيني. تظهر

المالاسيزيا في الوسوف بشكل عناقيد من الخمائر مع خيوط فطرية سميكة وقصيرة تأخذ شكلاً نموذجياً يدعى السباكتي وكرات اللحم Spaghetti and meatballs (8، 36،37).



الشكل21: الفحص المجهري للوسوف المأخوذة من مريض نخالية مبرقشة بعد معالجتها بالبوتاس والحبر الصيني يظهر الشكل وجود عناقيد من الخمائر محاطة بخيوط فطرية قصيرة(بالتكبير 1000) (8).

7-3- التشخيص التفريقي للنخالية المبرقشة

يمكن الخلط بين تشخيص النخالية المبرقشة وكل من النخالية الوردية، البهاق، الفطار الفطراني ناقص التصبغ، الودح erythrasma، النخالية البيضاء، التهاب الجلد المثي (36).

7-4- معالجة النخالية المبرقشة

تعالج النخالية المبرقشة بمضادات الفطور الموضعية مثل الكريمات، والغسولات. تستخدم بشكل عام مضادات الفطور الموضعية مرة أو مرتين يومياً لمدة أسبوعين. يمكن استخدام الكريمات الحاوية على الكيتو كونازول 2 % أو نترات الإيكونازول 1 %، أو الكلوتريمازول 1 % أونترات الميكونازول 2 % حيث تطبق الكريمات السابقة موضعياً مرة أو مرتين يومياً على المناطق المصابة لمدة تتراوح بين أسبوعين إلى 4 أسابيع. كما يستخدم شامبو مضاد للفطور يحتوي على الكيتوكونازول2%، أوغسول سلفيد السلينيوم 2.5 % الذي يطبق على الفروة والجلد المصاب لفترة تتراوح بين 5 - 10 دقائق يومياً.

يمكن أن تعالج النخالية المبرقشة بمضادات الفطور الفموية مثل الكيتوكونازول أوالإتراكونازول أوالفلوكونازول. يجب أن يوصى المريض عند استخدام الكيتوكونازول بشكل فموي بالقيام بتمرين رياضي بعد أخذ الدواء لمدة ساعة من أجل الوصول إلى درجة من التعرق تسمح بتسهيل وصول الدواء إلى سطح الجلد مع العرق. لا يعطى التربنافين لعلاج النخالية المبرقشة لأن معظم أنواع المالاسيزيا مقاومة للتربينافين، باستثناء المالاسيزيا الجلدية الثخينة والمالاسيزيا المتغصنة، ولكون التربينافين لا يصل بشكل فعال إلى سطح الجلد. هذا ويجب الانتباه عند استخدام المضادات الفطرية الفموية إلى احتمال حدوث سمية كبدية.

يمكن أن يستمر فرط التصبغ لمدة تتراوح بين أسبوع إلى شهر بعد أخذ العلاج، أما نقص التصبغ فقد يستمرعدة أشهر حتى يستطيع الجلد أن يعيد تصبغه بعد قتل الفطور. بما أن النخالية المبرقشة ناكسة، يوصى المريض باستمرار المعالجة بغسولات مضادات فطرية، أو كريمات مرة أو مرتين أسبوعياً خاصة في فصل الصيف. يمكن أيضاً استخدام الكيتوكونازول والإتراكونازول أوالفلوكونازول مرة واحدة شهرياً كإجراء وقائي. هذا ويلخص الجدول 2 الأدوية المعالجة للنخالية المبرقشة (36).

الجدول2 : الأدوية المستخدمة في معالجة النخالية المبرقشة(36).

الشامبو و الغسولات	الكريمات الموضعية و الدهونات	مضادات الفطور الفموية	الوقاية
شامبو كيتوكونازول 2% يطبق يومياً لمدة 5 دقائق خلال 3 أيام	دهون lotion كيتوكونازول 2 % يطبق يومياً.	كيتوكونازول 400 مغ فموياً مرة كل أسبوع لمدة أسبوعين.	يوصى باستخدام كريم كيتوكونازول 2 % لمدة أسبوع .
دهون سلفيد السلينيوم 2.5 % يطبق يومياً لمدة 10دقائق.	كريم إيكونازول نترات 1 % يطبق يومياً.	فلوكونازول 300 مغ مرة أسبوعياً لمدة أسبوعين	كيتوكونازول 2 %يطبق من مرتين إلى 3 مرات أسبوعياً.
	كريم كلو تريمازول 1 % مرة يومياً.	إتراكونازول 200 مغ يومياً لمدة 7 أيام.	دهون سلفيد السلينيوم2.5% يستخدم كشامبو وغسول للجسد مرة أسبوعياً.
	كريم ميكونازول 2 %مرة أو مرتين يومياً.		إتراكونازول 400 مغ مرة شهرياً.
	محلول سيكلوبيروكولامين 1 % يومياً.		فلوكونازول 200مغ مرة شهرياً.
	كريم تربينافين 1 % مرتين يومياً.		فلوكونازول 200مغ مرة شهرياً.

8- التهاب الجلد المثي

هو مرض جلدي التهابي شائع يصيب مناطق الجسد الغنية بالغدد الزهمية، كالوجه، والفروة، والجذع العلوي ويترافق مع مظاهر التهابية وتوسف. تؤهب العديد من العوامل الخارجية، والداخلية للإصابة بالتهاب الجلد المثي. يصاب البالغين والرضع بالتهاب الجلد المثي، وتتحول إصابتهم عادة إلى إصابة مزمنة تتجلى بشكل هجمات تلي عادةً الاصابة بالكرب.

يسمى التهاب الجلد المثي الذي يصيب فروة الرأس عند الرضع بقبعة المهد، حيث تظهر قشورسميكة صفراء ملتصقة على الفروة يمكن أن تصاب أيضاً مناطق الثنيات الجلدية. يمكن أن تترافق بعض الحالات مع حكة تؤدي إلى زيادة التهاب الجلد وقد تؤدي إلى نزوف خفيفة. تشفى الاصابة في معظم الحالات في عمر 6 أشهر (40).

يتراوح معدل حدوث الإصابة عند الأشخاص الطبيعين بين 1- 3% بينما يرتفع هذا المعدل إلى 30- 38% عند الأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة المكتسب. ترتفع معدلات حدوث الاصابة بالتهاب الجلد المثي أيضاً عند الأشخاص المصابين بداء باركنسون، أوبأذيات في النخاع الشوكي، أوبالاكتئاب. تكون الإصابة عند مرضى الإيدز أكثر شدة مما يستوجب تكرار العلاج (8).

1-8- الآلية الامراضية

يعتقد أن الاصابة بالتهاب الجلد المثي تعود إلى زيادة إنتاج الدسم على الجلد وإلى خمائر المالاسيزيا التي تخرش الجلد. تؤهب العديد من العوامل الاصابة بالمالاسيزيا وتشمل هذه العوامل المؤهبة كل من حالات الشدة والكرب، والتعب الشديد، وتغيرات الطقس، والطبيعة الدهنية للجلد، واستخدام المستحضرات الجلدية الحاوية على كحول.

وبالرغم من أن خمائرالمالاسيزيا تلعب دوراً أساسياً كعامل مسبب في التهاب الجلد المثي فإنه لم يفهم حتى الآن الآلية الامراضية التي تسمح لهذه الخمائر بالتسبب بحدوث الالتهاب الذي يترافق مع

التهاب الجلد المثي. يمكن أن يعود رد الفعل الالتهابي إلى قدرة خمائر المالاسيزيا المحبة للدسم على إنتاج الليباز الذي يقوم بشطر الغليسريدات الثلاثية إلى حموض دسمة يمكن أن تتسبب في التهاب الجلد (31). تحرض المالاسيزيا إنتاج السيتوكينات من الخلايا الكيراتينية، مما يفعل الاستجابة الإلتهابية المرافقة لالتهاب الجلد المثي وقشرة الرأس.

تظهر الدراسات أن أنواع المالاسيزيا المسؤولة بشكل أساسي عن الإصابة بالتهاب الجلد المثي هما المالاسيزيا المحددة والمالاسيزيا الكروية (41).



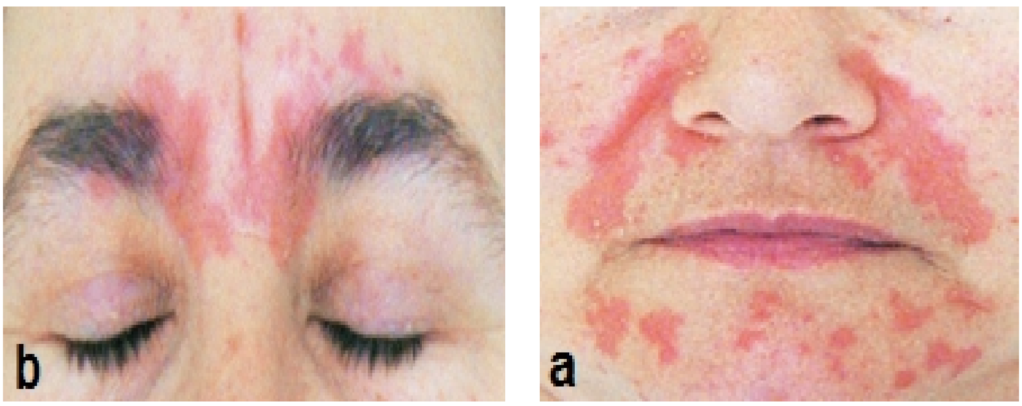
الشكل22: صورة لطفلين مصابين بالتهاب الجلد المثي حيث تتوضع الاصابة على الفروة في الصورة a، وعلى الفروة والجبين في الصورة b (42).

2-8- الأعراض

تترافق إصابة الفروة مع ظهور لويحات محرشفة ثخينة متماسكة وملتصقة على فروة الرأس، وتكون القشور فيها رمادية مصفرة دهنية. أما على الجلد فتظهر آفات حمامية ملتهبة مغطاة بقشور دهنية مصفرة تتوضع على جلد الوجه حول الحاجبين، وعلى الجفن العلوي، وطيات الأنف، والطية الشفوية الأنفية، والخدين، وخلف الأذنين، والثنيات الكبيرة مثل الإبطين وتحت الثديين والمغبن. يمكن أن تترافق الأعراض السابقة مع حكة خفيفة. تطرأ على الأعراض السابقة تبدلات تتراوح بين التحسن والنكس بشكل مستمر (40،43).

3-8- التشخيص

يعتمد تشخيص التهاب الجلد المثي على التشخيص السريري الذي يعتمد بشكل أساسي على ظهور الآفات وعلى المواقع التي تتوضع عليها تلك الآفات.



الشكل23: تظهر الصورة a مريضاً مصاباً بالتهاب الجلد المثي حيث تتوضع الاصابة حول الفم والطيات الأنفية. تظهر الصورة b توضع الاصابة بالتهاب على الحاجبين (44).

4-8- التشخيص التفريقي

يمكن الخلط بين تشخيص التهاب الجلد المثي والصداف، والعد الوردي، والتهاب الجلد المحيط بالفم، والعدوى الفطرية، والسماك الشائع، والجرب، والتهاب الجلد التماسي (34).

5-8- المعالجة

تعتمد على استخدام مضادات الفطور الموضعية، كالغسولات المضادة للفطور، بالإضافة إلى الأدوية التي تخفف من الالتهاب كالستيروئيدات القشرية الموضعية، ومثبطات كالسينيورين، والمستحضرات الكبريتية. هذا ويمكن في بعض الحالات اللجوء إلى استخدام مضادات الفطور الفموية. ويعتبر استمرار المعالجة،بعد الشتاء مهماً من أجل منع النكس حيث يتم ذلك باستخدام الكريمات أو الشامبوات المضادة للفطور. هذا ويجب مراقبة الأنزيمات الكبدية عند استخدام المضادات الفطرية لأكثر من 6 أسابيع. يوضح الجدول 3 الأدوية المستخدمة في علاج التهاب الجلد المثي(34).

الجدول3: الأدوية المعالجة لالتهاب الجلد المثي(34).

مضادات الفطور الموضعية	الكورتيكوستيروئيدات الموضعية ومثبطات كالسينورين	مضادات الفطور الفموية	الغسولات والشامبوات
كريم أوجل كيتوكونازول2% يستخدم مرة واحدة يومياً.	كريم هيدروكورتيزون 1% يستخدم مرة واحدة يومياً.	اتراكونازول 200 مغ مرة يومياً لمدة 7أيام متبوعة ب 200 مغ في أول يومين من كل شهر.	شامبو كيتوكونازول 2 % يستخدم كشامبو وغسول للوجه 2- 3 مرات أسبوعياً.
كريم نترات إيكونازول 1 % يستخدم مرة واحدة يومياً.	كريم ديزونيد 0.05% يستخدم مرة واحدة يومياً.	كيتوكونازول 200 مغ يومياً لمدة7 أيام تتبع بـ 200 مغ مرة واحدة أسبوعياً.	دهون سلفيد السلينيوم 1% و 2.5% يستخدم شامبو وغسول للوجه 2-3 مرات أسبوعياً.
كريم كلوتريمازول 1%يستخدم مرة واحدة يومياً.	كريم بيمكروليموس 1% يستخدم مرة واحدة يومياً.		شامبو بيرتيون الزنك1% يستخدم 2-3 مرات أسبوعياً.
جل سيكلوبيروكس 0.77 % يستخدم مرتين يومياً.	مرهم تاكروليموس 0.03% أو0.1 % يستخدم مرة واحدة يومياً.		شامبو سيكلوبيروكسولامين 1% أو 1.5 % يستخدم مرتين أسبوعياً.
	كريم يتألف من هيدروكورتيزون 1% حمص سالسيليك 2% كبريت 3 %		شامبو كلوبيتازول بروبيونات 0.05 % يستخدم مرتين أسبوعياً.

9- النخالية الرأسية

النخالية الرأسية أو قشرة الرأس هي إصابة غير التهابية تصيب الفروة. تتظاهر النخالية الرأسية بتقشر منتشر في فروة الرأس خفيف إلى متوسط الشدة يترافق مع درجات متفاوتة من التهيج، وحمامى تترافق عادة مع حس متقطع بالحكة. تكون القشور في النخالية الرأسية غير ملتصقة، زيتية القوام لاتترافق عادة مع رد فعل التهابي واضح.

تشير الدراسات إلى أن نسبة البالغين المعرضين للإصابة بقشرة الرأس تتجاوز50% من البالغين. وبشكل عام تعتبر قشرة الرأس الشكل الأخف من التهاب الجلد المثي على فروة الرأس، وتعتبر خمائر المالاسيزيا هي العامل المسبب لها. تظهر الدراسات أن نوعا المالاسيزيا المسؤولان بشكل أساسي عن الإصابة بقشرة الرأس هما المالاسيزيا المحددة والمالاسيزيا الكروية (45).



الشكل 24: صورة توضح الوسوف المتجمعة على شكل قشرة في النخالية الرأسية (46).

9-1- الآلية الامراضية للنخالية الرأسية

يزداد تكاثر المالاسيزيا عند حدوث زيادة في إفراز الزهم، ويترافق بحدوث فرط في تكاثر الطبقة المتقرنة البشروية.

أظهرت دراسات المقاطع النسيجية بالمجهر الالكتروني وبالمجهر الضوئي وجود خمائرالمالاسيزيا في أماكن فرط تكاثر الخلايا الكيراتينية، ووجود زيادة في قطيرات الدسم بين الخلايا القرنية، ونقص في الجسيمات الرابطة للخلايا، ووجود فواصل متكررة بين الخلايا القرنية. تؤدي الشذوذات البنيوية السابقة إلى تجمع مجموعات من هذه الخلايا مع بعضها البعض.
يثبت التحسن السريري الذي يحدث بعد تطبيق العوامل المضادة للفطور، مثل الكيتوكونازول، أو بيرتيون الزنك أوكبريت سيلينيوم، الدور الإمراضي للمالاسيزيا في حدوث الاصابة بقشرة الرأس (45).

9-2- علاج النخالية الرأسية

يستخدم الشامبو الحاوي على مضاد الفطري لعلاج التقشر والحكة في فروة الرأس حيث ينظف الشعر والفروة من المفرزات الدهنية. يوصى المريض بترك الشامبو لمدة 10 دقائق على الفروة ثم يغسل. يطبق الشامبو في البداية مرة يومياً لمدة أسبوعين ثم مرة إلى مرتين أسبوعياً. يشمل علاج قشرة الرأس تطبيق العوامل التالية:عوامل حالة للتقرن، عوامل منظمة للتقرن، وعوامل مضادة للفطور.

9-2-1- العوامل الحالة للتقرن

تقوم هذه العوامل بحل الالتصاقات بين الخلايا المتقرنة وجعلها تنجرف وبذلك تزال القشرة الملتصقة على الفروة. تشمل هذه العوامل حمض السالسيليك الذي يقلل التصاق الخلايا المتقرنة، والكبريت الذي يمتلك خواص حالة للتقرن تظهر نتيجة للتفاعل بين الكبريت والسيستئين الموجود في الخلايا الكيراتينية، وخواص مضادة للميكروبات تظهر من خلال تحول الكبريت إلى حمض بنتاتيونيك.

9-2-2- العوامل المنظمة للتقرن

تشمل العوامل المنظمة للتقرن المستخدمة في علاج قشرة الرأس كل من الزنك، القطران، العوامل المضادة للفطور.

9-2-2-1- الزنك

يقوم بيرتيون الزنك بتنظيم عملية التقرن وتنظيم إنتاج الزهم كما يؤدي إلى تناقص الخمائر بعد المعالجة به. أثبتت دراسة ويرنر وزملائه تناقص سريع في الشذوذات البنيوية المرافقة لقشرة الرأس نتيجة استخدام بيرتيون الزنك، حيث أدى إلى تناقص عدد خمائر المالاسيزيا وتناقص الخلايا المتقرنة.

9-2-2-2- القطران

يحتوي على خلاصة قطران الفحم الذي يقوم بتثبيط تصنيع الدنا في الخلايا البشروية كما يقوم القطران ببعثرة الوسوف مما ينقص من استعمار خمائر المالاسيزيا.

9-2-2-3- الستيروئيدات

تقوم الستيروئيدات بدور مضاد للالتهاب ودور مضاد لتكاثر الخلايا القرنية. تستخدم بشكل محاليل أو دهون أو شامبو يحتوي مركب بروبيونات غلوبيتازول بنسبة 0.05%. تستخدم الستيروئيدات الموضعية بالمشاركة مع مضادات الفطور في علاج القشرة.

9-2-2-4- العوامل المضادة للفطور

تشمل هذه العوامل سلفيد السيلينيوم، مضادات الفطورالايميدازولية، هيدروكسي بيريدون.

أ- سلفيد السيلينيوم

يملك هذا المركب تأثير مضاد لخمائر المالاسيزيا ويستخدم بتركيز 2.5%.

ب- مضادات الفطور الايميدازولية

تمنع مضادات الفطور الايميدازولية التصنيع الحيوي للإرغوستيرول، المكون الستيرولي الأساسي في تركيب الغشاء الخلوي، مما يؤدي إلى تثبيط نمو الفطور. يعتبرالكيتوكونازول الأكثر استخداماً ويستخدم شامبو الكيتوكونازول بتركيز 2%.

ج-هيدروكسي بيريدون

يثبط نقل الجزيئات التي تشكل طلائع لاصطناع مكونات الغشاء الخلوي، كما يثبط عمليات التنفس في الخلية الخمائرية ويستخدم بتركيز 1% (45).

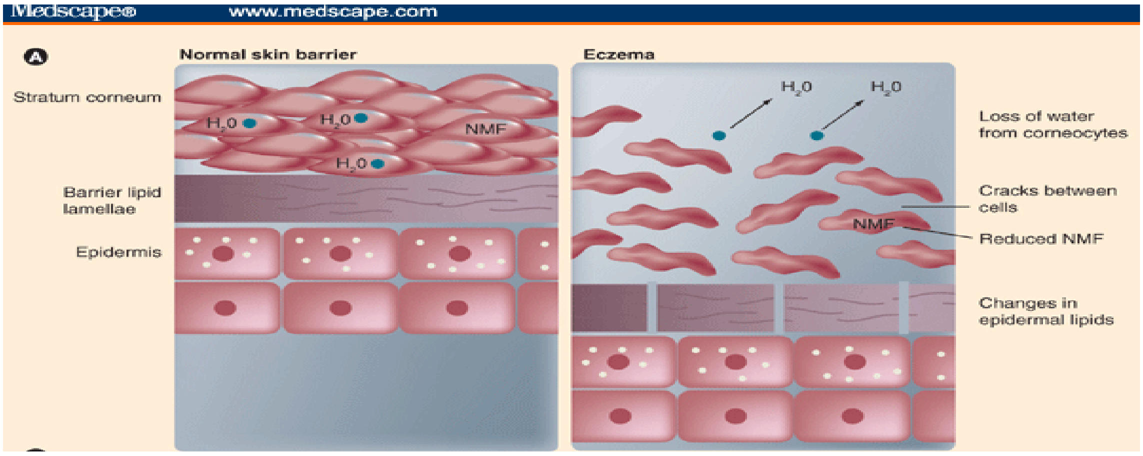
10- التهاب الجلد التأتبي

هو مرض جلدي مزمن يمكن أن يترافق مع الاصابات التأتبية التي تصيب الأنف أو العين والقصبات. هذا وسجلت إصابات عائلية بالتهاب الجلد التأتبي. يعتبر التهاب الجلد التأتبي أكثر الأمراض الجلدية المزمنة شيوعاً عند الأطفال حيث تبلغ نسبة الأطفال الذين يبلغ عمرهم 7 سنوات الذين أصيبوا أو مصابين بالتهاب الجلد التأتبي 18%. يبدأ المرض لدى 90% من المرضى قبل سن7سنوات، ويبدأعادة قبل سن السنة. يشفى معظم المرضى قبل أو حول سن البلوغ. يمكن أن تستمر الاصابة بعد سن البلوغ ويمكن في بعض الحالات أن يبدأ إلتهاب الجلد التأتبي في سن البلوغ أو بعده. تبلغ نسبة البالغين المصابين بالتهاب الجلد التأتبي 2%. يصيب التهاب الجلد التأتبي الذكور والإناث تقريباً بنفس النسبة ويصيب 10-20% من الأطفال و 1-3% من البالغين في البلدان الصناعية.

تعتبر العوامل الجينية عوامل هامة في تطور إلتهاب الجلد التأتبي، ولكن لاتزال الآلية الوراثية غير معروفة. إذا كان كلا الوالدين مصابين بالتهاب الجلد التأتبي، يبلغ إختطار إصابة الأطفال 70% تقريباً. لالتهاب الجلد التأتبي إنذاراً جيداً حيث يشفى 60- 70% من المرضى خلال مرحلة الطفولة. لكن يكون الإنذار أقل إيجابية لدى النساء والمصابين بالتهاب جلد تأتبي شديد، أو المصابين بالتهاب الأنف الأرجي، أو الربو، أو الذين لديهم قصة عائلية لإصابات التهاب جلد التأتبي (47، 48، 49، 50، 51).

10-1- الآلية الامراضية

تتألف الطبقة الخارجية في الجلد، وتسمى الطبقة البشروية، من طبقتين طبقة داخلية رطبة وطبقة متقرنة خارجية. في حين تتألف الطبقة الداخلية من خلايا حية، تتألف الطبقة الخارجية من خلايا ميتة جافة تشكل حاجزاً يحمي الجلد من العوامل الخارجية ومن الضرر الذي يسببه التعرض للمخرشات والعوامل الممرضة (47، 48، 52).



الشكل25: التغيرات الحاصلة في بنية الجلد الطبيعية عند الاصابة بالتهاب الجلد التأتبي التي تشمل تخرب من حواجز الطبقة المتقرنة وفقدان رطوبة الجلد.

تترافق الإصابة بالتهاب الجلد التأتبي مع حدوث خلل في وظيفة الحاجز السابق حيث تقل قدرته على حماية الجلد، والحفاظ على رطوبته. أثبتت الدراسات الحديثة أن التهاب الجلد التأتبي يترافق مع وجود طفرة في جين Flaggrin الذي يشفر لبروتين Flaggrin المسؤول عن تشكل حواجز في الطبقة المتقرنة الحامية للجلد. كما يحدث خلل في وظيفة الجهاز المناعي للجلد حيث يحدث نقص في الببتيدات المضادة للمكروبات مثل TLR2 وRPMS، ويحدث نقص في فاعلية الخلايا القاتلة الطبيعية NK، كما يفقد الجلد رطوبته ويصبح أكثر جفافاً وبالتالي تزيد استجابته للعوامل الخارجية ويصبح أكثر عرضة للعدوى بالجراثيم والفيروسات والفطور. يقوم الجهاز المناعي بإنتاج أضداد IgE التي ترتبط إلى الحامضات والخلايا البدينة مما يحرض تحرير الهيستامين الذي يؤدي إلى حكة الجلد وبالتالي تتحرض الاصابة بالتهاب الجلد التأتبي. وتعتبر الجراثيم، خاصة جراثيم العنقوديات الذهبية، والفطورعوامل محرضة على حدوث التهاب الجلد التأتبي.

تعتبر خمائر المالاسيزيا أكثر الفطور أهمية في تحريض الاصابة بالتهاب الجلد التأتبي حيث نشرت العديد من التقارير التي تشير إلى دور المالاسيزيا في تحريض الاصابة بالتهاب الجلد التأتبي. وعلى الرغم من عزل خمائر المالاسيزيا بنسب متساوية تقريباً من المصابين بالتهاب الجلد التأتبي والأصحاء، فإن مستضدات خمائر المالاسيزيا تلعب دوراً في إمراضية التهاب الجلد التأتبي. يمكن أن يسهل الخلل الحاصل في الحواجز الجلدية اتصال هذه الخمائر بالجهاز المناعي. وبالتالي قدرة خمائر المالاسيزيا على تحفيز الإصابة بالتهاب الجلد التأتبي عن طريق تشكيل أضدادIgE المضادة لأنواع المالاسيزيا التي تكون موجودة في مصول المرضى المصابين بالتهاب الجلد التأتبي وغير موجودة عند الأشخاص الطبيعين (47، 48، 49، 50).

يؤدي تطبيق مضادات الفطور الموضعية عند المصابين بالتهاب الجلد التأتبي إلى تناقص في خمائر المالاسيزيا المستعمرة لجلد المصابين، وبالتالي إلى تناقص في شدة الحالة الأكزيمائية مما يثبت أن خمائر المالاسيزيا تلعب دوراً في الإصابة بالتهاب الجلد التأتبي.
تعتبر العنقوديات الذهبية من العوامل المسببة للإصابة بالتهاب الجلد التأتبي، حيث تعمل الذيفانات الخارجية للعنقوديات الذهبية كمؤرجات، أو كمستضدات فوقية superantigene تحرض حدوث الاصابة بالتهاب الجلد التأتبي.

تحرض العداوى الفيروسية، خاصة العدوى بفيروس الهربس البسيط، الإصابة بالتهاب الجلد التأتبي. هذا ويمكن أن تحرض الفطور الاصابة بالتهاب الجلد التأتبي مثل خمائر المبيضات البيض التي تشكل جزءاً من النبيت الطبيعي للأغشية المخاطية في الجهاز الهضمي والمهبل وبالتالي تكون على تماس مع الجهاز المناعي. هذا ولوحظ ارتفاع إيجابية زرع المبيضات عند العينات المأخوذة من الطريق المعدي المعوي، من مرضى التهاب الجلد التأتبي بالمقارنة مع الأصحاء.

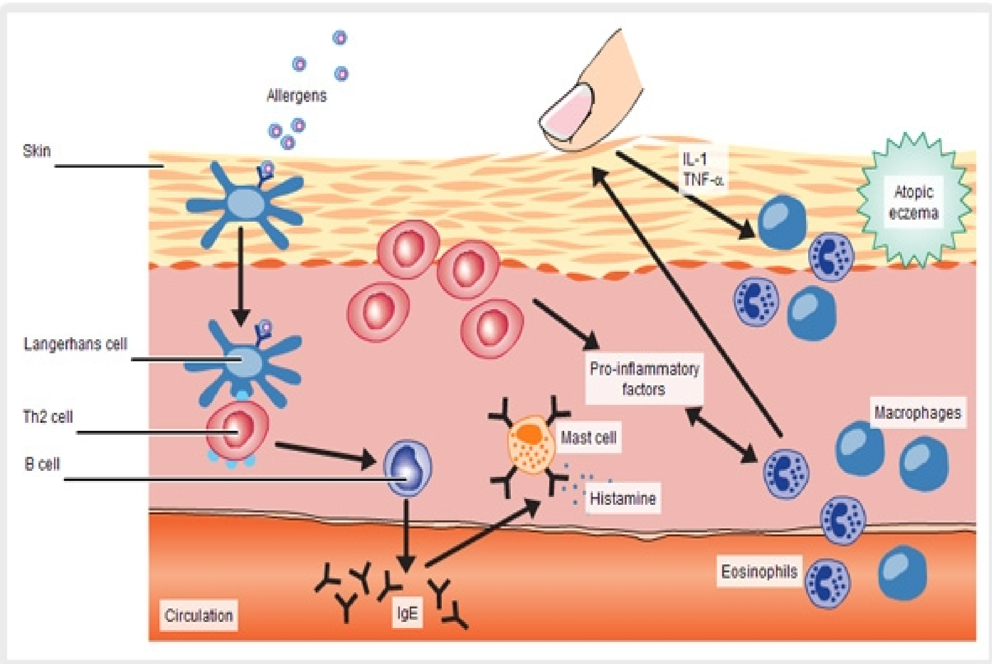
هذا وتوجد العديد من المؤرجات التي تحرض الاصابة بالتهاب الجلد التأتبي كالألبسة المصنوعة من الألياف الصنعية والصوف، وبعض أنواع العطور، والمواد التجميلية، والصوابين، ومركبات كيماوية مختلفة مثل الزيوت المعدنية والمحلات ودخان السجائر، والغبار أو الرمل، والتبدلات في درجة الحرارة والعوامل المناخية، وترطيب الجلد وتجفيفه لمرات متتالية. وتختلف الاستجابة لهذه العوامل من مريض لآخر. كما يمكن أن تحرض بعض الأغذية، وبعض النباتات أوالحيوانات حدوث التهاب الجلد التأتبي نتيجة للاستثارة المفرطة للجهاز المناعي. وأما بالنسبة للعوامل النفسية والعاطفية فهي لاتحرض الاصابة ولكنها يمكن أن تزيد الحالة سوءاً (47، 48، 49، 50).

2-10- الاستجابة المناعية

تتواجد الخلايا المساعدة التائية المفعلة Th2 وTh1 في جلد المرضى المصابين بالتهاب الجلد التأتبي. ينزاح التوازن بين الخلايا التائية من النمط الأول Th1 والخلايا التائية من النمط الثاني Th2 باتجاه زيادة الخلايا التائية من النمط الثاني Th2 التي تزيد انتاج الانترلوكين 4 الذي يحرض الخلايا البلازمية على زيادة إنتاج الغلوبولينات المناعية IgE.

كما يتواجد في جلد المرضى الخلايا التغصنية البشروية، وخلايا لانغرهانس، و الخلايا البدينة حيث تحمل هذه الخلايا مستقبلات IgE بالإضافة إلى مستقبلات الغلوبولينات المناعية الأخرى.

يمكن أن تحرض المستضدات التي تقدمها خلايا المالاسيزيا، خلايا Th2على تصنيع IgE مما يساهم أيضاً في التغيرات التهابية (47، 49، 50).

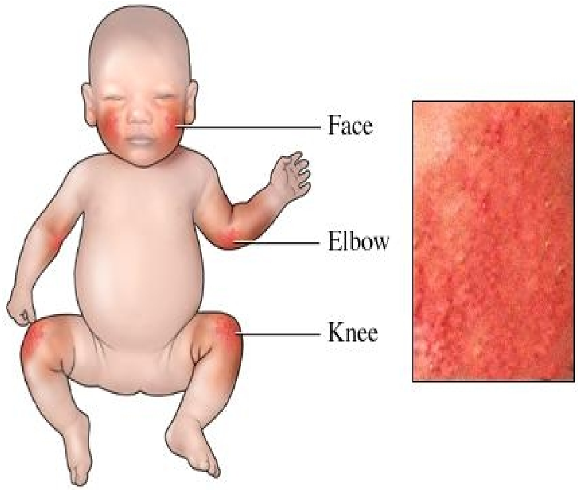


الشكل26: التغيرات المناعية في التهاب الجلد التأتبي يؤدي ارتباط المستضدات على خلايا لانغرهانس إلى قيام الأخيرة بتفعيل الخلايا Th2 وتحريض الخلايا البلاسمية على انتاج الأضداد مما يسمح بإنتاج الأضداد IgE التي ترتبط على الحامضات والخلايا البدينة مما يؤدي إلى تحريض تحرير الهيستامين الذي يؤدي إلى حكة الجلد(53).

10-3- الأعراض

يعاني جلد المصابين بالتهاب الجلد التأتبي من كونه أكثر جفافاً من جلد الأشخاص الطبيعين، ومن ضعف وظيفة الحواجز الخلوية. يؤدي ما سبق إلى جعل الجلد أكثر استجابة للعوامل المهيجة والعوامل الخارجية بما فيها المكروبات وتظهر كتوبية الجلد عندما يحك الجلد بشكل خفيف. وتكون عتبة الحكة عند المصابين بالتهاب الجلد التأتبي أقل منها عند السليمين. ونذكر من العوامل المهمة التي تؤهب حدوث التهاب الجلد التأتبي نوعية الطعام، جزيئات الغبار المنزلية، تطبيق المهيجات الموضيعة، العوامل النفسية، والعوامل المناخية (47).

يتمثل العرض الرئيسي لالتهاب الجلد التأتبي بوجود طفح أحمر، ملتهب، يترافق مع حكة يمكن أن تزداد في الليل، كما يصبح الجلد سميكاً وتتشكل حويصلات صغيرة فوق الجلد تكون مؤلمة وتصبح نازة نتيجة الحكة. هذا وتختلف الصورة السريرية لالتهاب الجلد التأتبي وفقاً للعمر حيث يمكن أن يصنف المرضى إلى مرضى رضع لا تتجاوز أعمارهم السنتين، و مرضى أطفال تتراوح أعمارهم بين 2-12 سنة، ومرضى بالغين. تتوضع الآفة عند الرضع على الخدود وتكون متقشرة، ونازة، ومحمرة، ويمكن أن تظهر هذه الأعراض على الساقين وخلف الركبتين، والرقبة، والذراعين. أما بالنسبة للأطفال تصبح الحكة مستمرة والجلد أكثر جفافاً وتترافق الإصابة لديهم مع ظهور قشور وتنتشر الاصابة على ثنيات الأطراف. وبالنسبة للمصابين البالغين فتزداد سماكة الجلد، وتنتشر آفات جلدية على الوجه، والرقبة، واليدين، والأصابع والقدمين (47، 49 ، 50).



الشكل27: تظهرالصورة التوضعات الأساسية لالتهاب الجلد التأتبي عند الأطفال وصورة تبين مظهر الجلد السميك والجاف مع ظهور اندفاعات على سطح الجلد (54).

10-4- التشخيص

يعتمد تشخيص التهاب الجلد التأتبي على العديد من المعايير التي تعتمد على الموجودات السريرية والمخبرية. ويعتبرRajka أول من قام بوضع مجموعة معايير لتشخيص التهاب الجلد التأتبي تتألف من معايير رئيسية وثانوية وتدعى بمعايير Hanifin وRajka. سمح استخدام هذه المعايير لتشخيص الحالات السريرية لكن تبين أن هذه المعايير ليست دقيقة وبعضها غير نوعي وبعضها غير شائع مما قاد المختصون إلى ضرورة تطويرها. وبالتالي قام Williams وزملائه بتطوير قائمة معايير بتشخيص التهاب الجلد التأتبي يمكن استخدامها في تشخيص الحالات السريرية والدراسات الوبائية تتضمن مجموعة من المعايير الكبرى والصغرى، حيث يعتمد تشخيص التهاب الجلد التأتبي على امكانية أن يحقق المريض ثلاثة معاييرأو أكثر من كل نوع من هذه المعايير (47، 49، 50).

تشمل المعايير الكبرى الحكة شديدة، وجود طفح في مواقع معينة من الجسم، وجود أعراض مزمنة أو متكررة، وجود قصة سريرية للإصابة بأمراض تأتبية مثل الأكزيما، أو حمى القش، أو الربو.
وأما المعايير الصغرى فتشمل حدوث الإصابة في سن مبكرة، جفاف الجلد، ووجود بقع قشرية أو اندفاعات خشنة، وجود مستويات عالية من أضداد IgE في الدم، وجود خطوط متعددة على راحة اليد، انتشار الإصابة إلى اليدين أو القدمين، التهاب حول الشفاه، وجود أكزيما في حلمة الثدي، وجود اصابة جلدية ناجمة عن المكروبات (50).

5-10-المعالجة

يعالج التهاب الجلد التأتبي موضعياً باستخدام المطريات، والستيروئيدات القشرية، ويحدث تحسن عند 80% من المرضى عند استخدام الستيروئيدات القشرية الموضعية والمطريات. لا تعالج المطريات التهاب الجلد التأتبي بشكل مباشر، وإنما تحسن من حالة جفاف الجلد المرافق له. كما تستخدم العوامل المعدلة مناعياً مثل مثبطات كالسينيوبورين الموضعية التي تشمل التاكروليموس وبيمكروليموس، وتستخدم مضادات الهيستامين الفموية. وتعالج الحالات الشديدة بالستيروئيدات القشرية الجهازية.
تستخدم مضادات الجراثيم الموضعية، والجهازية عند المرضى الذين لديهم أعراض عدوى جرثومية، وتستخدم مضادات الفطورعند المرضى الذين يبدون أعراض عدوى فطرية. تعالج العدوى الثانوية بالمكورات العنقودية الذهبية بأحد الصادات الحيوية التي تشمل الفلوكساسلين، أوسيفاليكسين، أوأموكسيللين- والكلافولانات.
كما يمكن استخدام الأشعة فوق البنفسجية كخط ثالث للمعالجة، حيث تستخدم الأشعة فوق البنفسجية فوق البنفسجية B، والأشعة فوق البنفسجية A العالية الشدة (47، 50)

11- التهاب الجريبات الناجم عن المالاسيزيا Malassezia folliculitis

هو اضطراب جلدي مزمن يتظاهر بطفح جريبي حاك يترافق مع بثور تتوضع على أعلى الجذع والكتفين، حيث تفرز الغدد الزهمية كمية وفيرة من الزهم. كان Weary وزملاؤه عام 1969 أول من وصف إلتهاب الجريبات الناجم عن المالاسيزيا، وفي عام 1973 قام potter وزملاؤه بتشخيص إلتهاب الجريبات سريرياً واعتماداً على استخدام الفحص النسيجي.
تزداد الاصابة في الصيف في المناخات المدارية، وتشكل البيئات المنغلقة عامل خطورة لحدوث الإمراضية.
تعتبر المالاسيزيا النخالية العامل المسبب لالتهاب الجريبات الذي يحدث نتيجة لتكاثر المالاسيزيا داخل جريب الشعرة. وتؤهب العديد من العوامل الداخلية والخارجية لحدوث الاصابة حيث تشمل العوامل الداخلية المؤهبة للاصابة كلاً من الجلد الدهني، البدانة، الحمل، الشدة النفسية، التعب، الداء السكري، نقص المناعة، المعالجة بالستيروئيدات القشرية الجهازية أو الموضعية، المعالجة بالتتراسكلين أو بالصادات الحيوية الأخرى، استخدام الواقيات الشمسية ومرطبات البشرة الزيتية، الخضوع لعمليات زرع نقي العظم، والاصابة بداء كوشينغ، ومانعات الحمل الفموية. ونذكر من العوامل الخارجية كل من الرطوبة والحرارة والتعرق (12، 55، 56، 57).

1-11- الآلية الإمراضية

يعود التهاب الجريبات الناجم عن المالاسيزيا إلى تكاثر خمائر المالاسيزيا داخل جريبات الشعر. وتبدي الصورة النسيجية وجود إرتشاحات إلتهابية تتكون من خلايا لمفاوية، وبالعات ومعتدلات، وخمائر متبرعمة كروية وأضداد IgG ضد المالاسيزيا بتراكيز عالية. يميل جريب الشعرة إلى التوسع والتمدد ويكون ممتلئ بالمواد المتقرنة keratinous، والخلايا الخمائرية (57).

11-2- الأعراض

تكون الآفات مزمنة تبدو فيها بثرات محمرة حاكة، تتوضع هذه الآفات عادة على الظهر والصدر وأحيانا على الرقبة والأكتاف والذراعين العلويين والوجه (12، 55، 56، 57).

11-3- التشخيص

يعتمد على الصورة السريرية التي تقوم على التوضع النموذجي للبثرات على الظهر والصدر والذراع العلوي وأحيانا على الرقبة ونادراً على الوجه. يسمح الفحص المجهري للعينات المأحوذة من البثور والمعالجة بالبوتاس بتشخيص إلتهاب الجريبات الناجم عن المالاسيزيا حيث يظهر وجود خمائر المالاسيزيا التي تبدو على شكل أبواغ متبرعمة مدورة، ويمكن أن تترافق هذه الأبواغ في بعض الحالات مع خيوط فطرية. كما يمكن تشخيص هذه الاصابة باللجوء إلى الفحص النسيجي والزرع.

يعتبر الفحص المجهري أسهل من الخزعة النسيجية، وأسرع من الزرع. هذا وتسمح الاستجابة للمعالجة بالصادات الفطرية بتأكيد التشخيص السابق (12، 55، 56، 57).



الشكل28: تبين الصورتين توضعين مختلفين للاصابة بالتهاب الجريبات الناجم عن المالاسيزيا حيث تتوضع الاصابة في الصورة aعلى الرقبة، وتتوضع في الصورة b على الكتف (56،36).

11-4- التشخيص التفريقي

يمكن أن يخلط بين تشخيص التهاب الجريبات الناجم عن المالاسيزيا وتشخيص العد الشائع، لذلك يجب التأكيد على وجود الحكة وغياب الرؤوس السوداء comedones. هذا وتتوضع معظم البثور في التهاب الجريبات الناجم عن المالاسيزيا على الجذع في حين تتوضع في بعض الحالات النادرة على الوجه.

كما يجب تمييزه أيضاً عن إلتهاب الجريبات الناجم عن عدوى الزائفة الزنجارية التي تأتي من أحواض السباحة غيرالمعقمة بشكل كافي بالكلور. وعن إلتهاب الجريبات الناجم عن الاصابة بجراثيم المكورات العنقودية الذهبية التي تصيب الجزء العميق للجريب فينتج عنها دمل مؤلم (12، 55، 56، 57).

11-5- العلاج

تعتمد المعالجة على إزالة العوامل المؤهبة، كالتقليل من الدهن باستخدام إيزوترتينوئين isotretinoin، واستخدام مضادات الفطور الموضعية التي تشمل شامبوات ذات تأثير مضاد للمالاسيزيا، أوكريمات تحتوي الكيتوكونازول والسيكلوبيروكسي، أو محاليل الإيكونازول. تعالج الحالات الشديدة باستخدام أحد الآزولات المضادة للفطور مثل الكيتوكونازول أوالإتراكونازول أو الفلوكونازول (12، 55، 56، 57).

12- الاصابة الدموية والحشوية الناجمة عن فطور المالاسيزيا

يسمح تطبيق القثاطير الوريدية المحيطية والمركزية بتأمين منفذاً يمكن أن تعبر من خلاله المكروبات الممرضة إلى داخل الجسم. تشمل المكروبات التي تتسبب عدوى مرتبطة بالقثاطير كل من العنقوديات سلبية المخثراز، الأنواع المختلفة للمبيضات، وخمائر المالاسيزيا وغيرها من المتعضيات منخفضة الفوعة التي تستطيع الالتصاق ببلاستيك القثاطير والاستعمار عليها. يمكن لبعض الأحياء الدقيقة أن يشكل بيوفيلم biofilms مما يساعدها على الالتصاق بثبات أكبر على القثاطير ويحميها من الهجوم المناعي ومن تأثير الأدوية المضادة للمكروبات. يمكن أن يشكل النبيت الطبيعي الجلدي للمريض أو للكادر الطبي هو مصدر للأحياء الدقيقة المعدية.

وصف بشكل عام وجود فطور المالاسيزيا في الدم عند الولدان الخدج وعند الأطفال منقوصي أو مكبوتي المناعة، الذين يتلقون تغذية بالحقن خلال قثطار وريد مركزي. هذا وأدى وجود فطورالمالاسيزيا في الدم عند الولدان الخدج إلى وفاة العديد من هؤلاء الأطفال، بينما سجلت عدد أقل من الوفيات عند البالغين منقوصي المناعة. وصفت الحالة الأولى عند وليد خديج يعاني من التهاب أوعية رئوية عندما كان يتلقى مستحلب لبيدي وريدي. أصيب هذا الطفل بالتهاب رئوي، ولم يشخص العامل المسبب بإجراء خزعة رئوية، ولم يعرف السبب إلا بإجراء الزرع بعد موت الطفل. هذا وقد أثبت سابقاً بأن تطبيق المواد الدسمة داخل الوريد تؤدي إلى ترسبات ضمن الأوعية الدموية، أوضمن رئة الأطفال، وقدعزلت المالاسيزيا من الترسبات السابقة. هذا وعزلت المالاسيزيا أيضاً من الوريد ومن الجدار الوعائي للشريان الرئوي ومن النسيج الرئوي المحيطي (8).

12-1- الآلية الامراضية

تعود فطور المالاسيزيا المشخصة في دم الأطفال السابقين إلى فطري المالاسيزيا النخالية والمالاسيزيا الجلدية الثخينة. وبالتالي يشكل استخدام المستحلبات الدسمة في التغذية الوريدية العامل المؤهب الرئيسي لإصابة المريض بعدوى جهازية بالمالاسيزيا. كما تؤدي التغذية بالحقن الوريدي باستخدام التراكيز المرتفعة للمواد الدسمة إلى زيادة التصاق الطبقة الغنية بالمواد الدسمة حول الخمائر مما يسهل استعمار المالاسيزيا على القثاطير حيث تقدم هذه المستحلبات الحموض الدسمة الأساسية اللازمة لنمو فطور المالاسيزيا. كما يؤدي حمض الكتان الموجود في بعض المستحلبات الدسمة إلى تثبيط توليد الأوكسيجين الفعال وانقاص قدرة المعتدلات على البلعمة في المختبر(8).

12-2- الاستجابة المناعية

بما أن معظم الخدج يعانون من أمراض خطيرة وينخفض حجم الدم لديهم نتيجة الفحوصات الدموية الأساسية، لم يتم إجراء دراسات حول الاستجابة المناعية للمالاسيزيا عند الولدان نتيجة للاعتبارات الأخلاقية التي تمنع سحب الدم من هؤلاء الخدج بغرض الدراسات البحثية (8).

12-3- المعالجة

لم تنجح المعالجة بالمضادات الفطرية في القضاء على المالاسيزيا في العديد من الحالات، واستوجب نجاح المعالجة إزالة القثاطير الوريدية المركزية. هذا وسجل فشل للعلاج في الحالات التي كانت فيها فطورالمالاسيزيا حساسة في المختبر للمضادات الفطرية المطبقة، ويمكن تفسير الفشل

كنتيجة لوجود المالاسيزيا منطمرة في شبكة من الفبرين على سطح القثطار مما يحميها من تأثير المضاد الفطري.

يؤدي استعمار المكروبات للقثطار إلى تحويل القثطار إلى مستودع للعدوى، وبالتالي تشكل إزالة القثاطيرالخطوة الرئيسية لنجاح معالجة الأخماج الناجمة عن المالاسيزيا. كما يوصى باستخدام مراشح داخل القثاطير للتقليل من خطر عدوى المالاسيزيا خلال التغذية الوريدية حيث تقوم باحتجاز المالاسيزيا لمدة تصل إلى 48 ساعة (8).

13- تشخيص أنواع فطور المالاسيزيا

يتم تشخيص أنواع المالاسيزيا اعتماداً على الصفات الشكلية والفيزيولوجية والكيميائية الحيوية بالإضافة إلى التقنيات الجزيئية (1،7،58).

13-1- الفحص المجهري المباشر

يعتمد على إجراء فحص مجهري مباشر للوسوف التي يحصل عليها بتقنية الشريط اللاصق أو بكشط الإصابة. يتم تشفيف الوسوف بالبوتاس KOH الذي يحل الكيراتين عند تعريض المحضر للهب مصباح بنزن. ثم يتم بعد ذلك فحص المحضر بالمجهر الضوئي بالتكبير100ثم بالتكبير 400 حيث يظهر هذا الفحص وجود عناقيد من الخمائر المدورة السميكة الجدار وخيوط فطرية قصيرة.

يمكن تسهيل رؤية الفطر باستخدام الملونات مثل الحبر الأسود حيث نستخدم مزيج متساوي من البوتاس KOH 20 %و الحبر الأسود Parker ink، فتبدو الخمائر والخيوط الفطرية بلون أزرق. كما يمكن استخدام ملونات أخرى لتسهيل رؤية الفطور مثل زرقة المتيلين وتلوين غرام (22).

13-2- الزرع

يتطلب عزل أنواع المالاسيزيا أوساط زرعية خاصة باستثناء المالاسيزيا الجلدية الثخينة، التي تنمو على وسط سابور دكستروزآغار، وصف VanAbbe وسط ديكسون آغارعام 1964 كما وصف Leeming وNotman وسط ليمنغ نوتمان آغارعام 1987 لعزل خمائر المالاسيزيا. أجريت فيما بعد العديد من الدراسات لتطوير هذين الوسطين من أجل العزل الأفضل لخمائر المالاسيزيا وبالتالي تم التوصل إلى وسط ديكسون آغارالمعدل، ووسط ليمنغ نوتمان آغار المعدل اللذان يستخدمان بشكل واسع النطاق من أجل عزل خمائر المالاسيزيا (7،22).

يتكون وسط ديكسون آغارالمعدل من 3.6 % خلاصة الشعير، 0.6% هضمون، 2 %صفراء البقر المجففة، 1.2آغار، 0.2% حمض الزيت، 0.2%غليسرول. يمتاز هذا الوسط بقدرته على إظهارالشكل المميز لمستعمرات المالاسيزيا.

يحوي كل ليتر من وسط ليمنغ 10غ ببتون، و10غ غلكوز، و2غ خلاصة الخميرة، و8غ صفراء الثور، و0.5غ غليسرول أحادية الشمع، و15غ آغار في ليتر من الماء المقطرثم نضيف إلى الوسط السابق 10مل غليسرول، و5 مل توين60، و20 مل زيت زيتون.

بما أن حياة ونموالمالاسيزيا يتطلبان حموض دسمة طويلة السلسلة تتراوح بينC12 وC24 يؤمن الوسطان السابقان المتطلبات الغذائية لخمائر المالاسيزيا مما سمح لهما بعزل خمائر المالاسيزيا والمحافظة على نموها، مما سمح باستخدامهما بشكل كبير في معظم الدراسات. هذا ويجب الإشارة إلى أن مستعمرات المالاسيزيا تنمو بشكل أسرع على وسط ليمنغ نوتمان آغار المعدل بالمقارنة مع نموها على وسط ديكسون آغارالمعدل.

كما يمكن أن يستخدم وسط سابورو دكستروز آغار مغطى بزيت الزيتون من أجل عزل خمائر المالاسيزيا، التي تستخدم زيت الزيتون مصدراً للحموض الدسمة طويلة السلسلة. لكن الوسط السابق يعتبرغير متجانس وتكون قدرته على عزل المالاسيزيا أقل بالمقارنة مع القدرة العالية لوسط ليمنغ نوتمان آغار(7).

3-13- الفحص المجهري والعياني لمستعمرات الفطور المعزولة

بالرغم من أن شكل المستعمرات وشكل الخلايا الخمائرية يختلف وفقاً لنوع خمائر المالاسيزيا، لا يمكننا الاعتماد على الصفات الشكلية السابقة فقط لتشخيص أنواع المالاسيزيا. يتم الفحص المجهري للمستعمرات بتحضير لطاخات ملونة بغرام أو زرقة المتيلين من أجل الدراسة الشكلية للخلايا الخمائرية وتفحص بالمجهر الضوئي. يسمح فحص اللطاخات السابقة برؤية خلايا خمائرية متبرعمة إيجابية الغرام تتراوح أشكالها بين الكروية إلى البيضوية أوالاسطوانية، ويمكن أن نرى في بعض الأحيان خيوطاً فطرية سميكة وقصيرة (58).

4-13- التمييز بين أنواع فطور جنس المالاسيزيا

1-4-13- الطرق الكلاسيكية

يتم تشخيص أنواع فطور جنس المالاسيزيا بزرع الفطرعلى عدة أوساط زرعية حيث يزرع الفطر المطلوب على وسط يحوي مادة دسمة كمصدر وحيد للطاقة مما يسمح بتحري قدرة الفطرعلى النمو على هذا الوسط وبالتالي يتحرى قدرته على استخدام هذه المادة الدسمة من أجل نموه. كما يزرع الفطر على وسط خالي من الدسم لتحديد قدرة الفطر على النمو بغياب المواد الدسمة. كما يتم التحري عن الصفات الفيزيولوجية والبيوكيماوية للفطر.

يستخدم وسط سابورو دكستروز آغارالذي يتألف من10غ ببتون فطري، و40غ غلوكوز، و15غ آغار، وكلورامفنكول بتركيز 0.05غ/ل كوسط خالي من الدسم لتحديد فيما إذا كان نمو الفطر يتطلب وجود مواد دسمة حيث يعتبر نوع المالاسيزيا الجلدية الثخينة النوع الوحيد من أنواع المالاسيزيا الذي ينمو عليه (17).

يستخدم وسط وسط كريمفورCremphorEL، الذي يحوي Polyethoxylated castor oil، للتحري عن قدرة الفطر على تمثل Poly ethoxylated castor oil ويشخص هذا الوسط المالاسيزيا النخالية لأنها النوع الوحيد الذي ينمو عليه. يحوي كل ليترمن وسط كريمفور على65 غ سابوروآغار و10مل كريمفورEL.

يستخدم وسط الايسكولين للتحري عن فعالية أنزيم βغلوكوزيداز الذي يقوم بشطر الايسكولين، إلى إيسكوليتن وغلوكوز، مما يؤدي إلى إغمقاق الوسط مع تحرر أملاح الحديد المنحلة في الوسط. يسمح هذا التفاعل بالتمييز بين أنواع فطور المالاسيزيا الجلدية الثخينة، وفطور المالاسيزيا المتغصنة، وفطورالمالاسيزيا النخالية، وفطور المالاسيزيا اليابانية. تنمو الأنواع السابقة على وسط الايسكولين، ويؤدي نموها إلى ظهور هالة سوداء حول المستعمرات تعزى إلى تأثير المواد الناتجة عن تحرر الايسكولين، والحديد. تنمو فطور المالاسيزيا السلوفية، وفطورالمالاسيزيا الجلدية على وسط الايسكولين من دون أن يترافق نموها مع ظهور هالة سوداء حول المستعمرات الفطرية. هذا ولا ينمو فطر المالاسيزيا الكروية، وفطرالمالاسيزيا المحددة على وسط الايسكولين، ولا يؤدي نموها إلى ظهور هالة سوداء. وأخيراً لا ينمو فطر المالاسيزيا أبتوزعلى وسط الايسكولين، ولكنه يفكك الايسكولين، ويؤدي إلى ظهور هالة سوداء انظر الشكل 34.

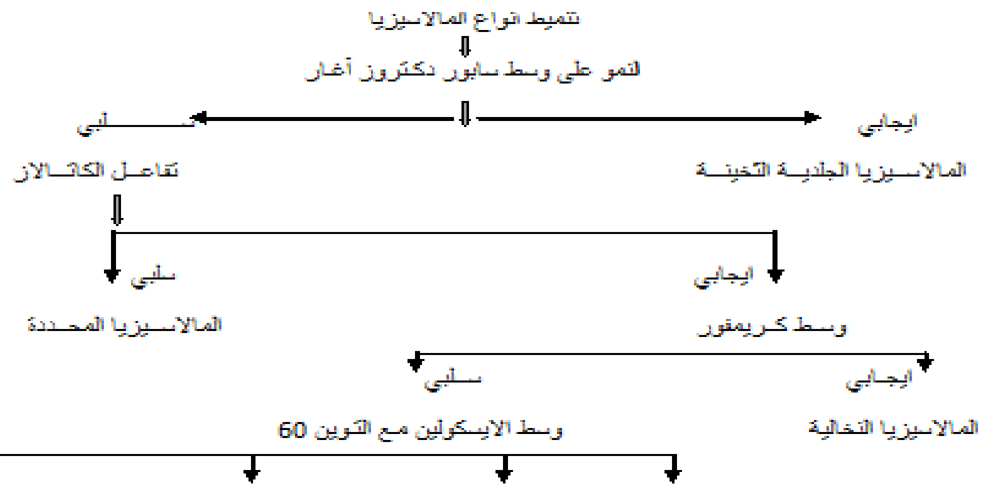
يتم التحري عن قدرة الفطر على النمو بدرجات حرارة مختلفة وذلك بزرعه على وسط ديكسون آغارالمعدلmodified Dixon وحضنه بدرجات حرارة 32و37 و40مْ. تنمو فطور المالاسيزيا الجلدية الثخينة، وفطور المالاسيزيا المتغصنة، وفطور المالاسيزيا النخالية، وفطورالمالاسيزيا السلوفية بدرجات الحرارة الثلاث. وتنمو فطور المالاسيزيا المحددة وفطورالمالاسيزيا اليابانية عند حضنها بدرجتي الحرارة32مْ و37مْ، ولا تنمو بدرجة حرارة 40مْ.

هذا ويتم التحري عن قدرة الفطر على النمو على وسط خالي من الدسم مضافاً له بولي اتيلين السوربيتان، التوين، كمصدر وحيد للدسم. يتم تمييز الفطر بزرعه على وسط سابورو دكستروز آغار الحاوي توين 20 بنسبة 10%، ووسط سابورو دكستروز آغار الحاوي توين 40 بنسبة 0.5%، ووسط سابورو دكستروز آغار الحاوي توين60 بنسبة 0.5%، ووسط سابورو دكستروز آغار الحاوي توين 80 بنسبة 0.1%. تشير الدراسات إلى أن فطور المالاسيزيا النخالية وفطور المالاسيزيا الجلدية وفطور

المالاسيزيا الجلدية الثخينة تتمثل جميع التوينات 20 و40 و60 و80. هذا ولا تتمثل فطور المالاسيزيا الكروية، وفطور المالاسيزيا المحددة، وفطور المالاسيزيا أبتوز، أي من التوينات. وأخيراً تتمثل فطور المالاسيزيا المتغصنة التوينات40 و60 و80 ولا تتمثل التوين 20 (58).

يتم التحري عن وجود الكاتالاز بإضافة قطرة من الماء الأوكسجيني 3% فتنتج فقاعات من الغاز تظهر إيجابية التفاعل. فقط المالاسيزيا المحددة تكون سلبية الكاتالاز.

يسمح إجراء كافة الاختبارات السابقة بتحديد نوع فطر المالاسيزيا المحددة (58).



تفكك الايسكولين وتنتج هالات سوداء ولكنها لا تنمو عليه	لاتنمو على وسط الايسكولين ولا تشكل هالات سوداء	تنمو على وسط الايسكولين ولا تنتج هالات سوداء	تنمو على وسط الايسكولين وتنتج هالات سوداء
المالاسيزيا أبتوز	المالاسيزيا المحددة المالاسيزيا الكروية	المالاسيزيا الجلدية المالاسيزيا السلوفية	المالاسيزيا الجلدية الثخينة ، لمالاسيزيا الأرنبية المالاسيزيا النخالية المالاسيزيا اليابانية المالاسيزيا المتغصنة

تمثل التوينات			
أنواع لايمكن تمييزها اعتماداً على تمثل التوينات	أنواع لاتتمثل التوين 20 فقط	أنواع لاتتمثل أي توين	أنواع تتمثل التوين 20، 40، 60، 80
المالاسيزيا اليابانية المالاسيزيا السلوفية	المالاسيزيا المتغصنة	المالاسيزيا الكروية المالاسيزيا المحددة المالاسيزيا أبتوز لمالاسيزيا الأرنبية	المالاسيزيا النخالية المالاسيزيا الجلدية الثخينة المالاسيزيا الجلدية

النمو على وسط ديكسون المعدل بدرجات حرارة مختلفة		
أنواع لايمكن تشخيصها اعتماداً على تحديد درجات الحرارة الملائمة للنمو	أنواع تنمو بدرجة حرارة 40م	أنواع لا تنمو درجات حرارة 32، 38، 40م
المالاسيزيا الكروية المالاسيزيا أبتوز	المالاسيزيا اليابانية المالاسيزيا المحددة	المالاسيزيا النخالية، المالاسيزيا الجلدية الثخينة، المالاسيزيا المتغصنة، المالاسيزيا السلوفية، المالاسيزيا الأرنبية

الشكل29: الخطوات المتبعة من أجل تشخيص أنواع المالاسيزيا بالطرق الكلاسيكية (7، 17، 22، 58).

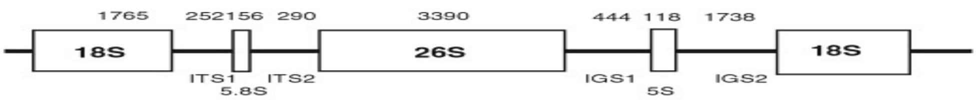
13-4-2- الطرائق الجزيئية

تعاني الطرائق المعتمدة على الصفات الفيزيولوجية والكيميائية الحيوية التي تستطيع تحديد الأنواع التي تنتمي إلى جنس المالاسيزيا، من كونها غير قادرة على التمييز بين سلالات النوع الواحد أو تحديد أنواع جديدة من المالاسيزيا، مما استوجب تطوير طرائق لتحديد وتنميط أنواع فطور جنس المالاسيزيا (18). وبالتالي سمح استخدام التقنيات الجزيئية في السنوات الأخيرة بتعريف أنواع جديدة لجنس المالاسيزيا كان من الصعب تمييزها باستخدام الطرائق الشكلية والفيزيولوجية. اعتمدت أول الطرائق الجزيئية لتمييز أنواع المالاسيزيا على تحديد النسبة المئوية للغوانين والسيتوزين.

تشمل الطرائق الجزيئية المستخدمة الآن لتحديد أنواع المالاسيزيا كلاً من الطرائق المعتمدة على تحديد تسلسل الدنا DNA Sequencing والطرائق المعتمدة على تفاعل PCR والتي تشمل طريقة PCR-RFLP تعدد أشكال أطوال الشدف المتقطعة التي تسمح بالتمييز بين أنواع المالاسيزيا وطريقة AFLP تعدد أشكال أطوال الشدف المضخمة التي تسمح بالإضافة إلى تمييز الأنواع بالتمييز بين الذراري المنتمية لنفس النوع (2).

في الحقيقة يستخدم جين الرنا الريباسي بشكل واسع من أجل التعرف على الأحياء الدقيقة بما فيها المالاسيزيا. يحتوي الرنا الريباسي لهذه الفطورعلى مناطق تشكل أهدافاً يمكن استخدامها من أجل تشخيص أنواع المالاسيزيا. حيث يتألف جين الرنا الريباسي rRNA من وحدات ترادفية متكررة tandem repeats. تتألف كل وحدة رنا ريباسي من 4 تحت وحدات وهي تحت الوحدة الصغيرة SSU (18s)، وتحت الوحدة 5.8s ، وتحت الوحدة الكبيرةLSU (26s)، وتحت الوحدة 5s. تفصل بين تحت الوحدات السابقة المسافة المنتسخة الداخلية ITS والمسافة الجينية الداخلية IGS. تملك تحت الوحدات الأربعة أطوالاً ثابتة في كل أنواع المالاسيزيا حيث يبلغ طول الوحدة SSU=1800 bp، 5.8 s= 160 bp، LSU=3500 bp، 5s=120bp (2).

تحتوي منطقة 26s rDNA العديد من المناطق ذات التتاليات المصانة بشكل كبير، وتحتوي أيضاً على تتاليات متغيرة في مناطق أخرى من الجزيء تقوم بدور واسمات تستهدفها أنزيمات التقطيع للتمييز بين الأنواع. يمكن مقارنة الأنواع المتقاربة اعتماداً على تحديد المناطق المتغيرة ITS، IGS للأنواع المطلوبة (3).



الشكل30: بنية جين الرنا الريباسي المؤلفة من تحت الوحدة الصغيرة 18s، وتحت الوحدة 5.8s، وتحت الوحدة الكبيرة LSU، وتحت الوحدة 5s. تفصل بين تحت الوحدات السابقة المسافة المنتسخة الداخلية ITS والمسافة الجينية الداخلية IGS. تظهر الأرقام في الأعلى الأحجام التقريبية لنكليوتيدات هذه الأجزاء.

13-4-2-1- طريقةPCR-RFLP

تستخدم هذه الطريقة غالباً لتحديد تعدد الأشكال المورثي الذي يعكس وجود تنوع في تتالي النكليوتيدات من نوع لآخر. يعتمد مبدأ هذه الطريقة على تقطيع سلسلة الدنا المضاعفة إلى قطع أصغر باستخدام أنزيمات الاقتطاع restriction enzyms وهي أنزيمات عزلت من العديد من الأنواع المختلفة من البكتيريا المختلفة تستطيع قطع سلاسل الدنا المضاعفة في مواقع محددة. تسمح معرفة تسلسل الدنا بالتنبؤ بمعرفة عدد وطول القطع التقييدية الناتجة عن المعالجة بأحد أنزيمات التقطيع، وبالتالي يسمح ترحيل القطع الناتجة عن الهضم على الآغار بمقارنة عدد وطول القطع الناتجة مع تلك الناتجة عن دنا أنواع مرجعية معروفة وبالتالي تشخيص النوع.

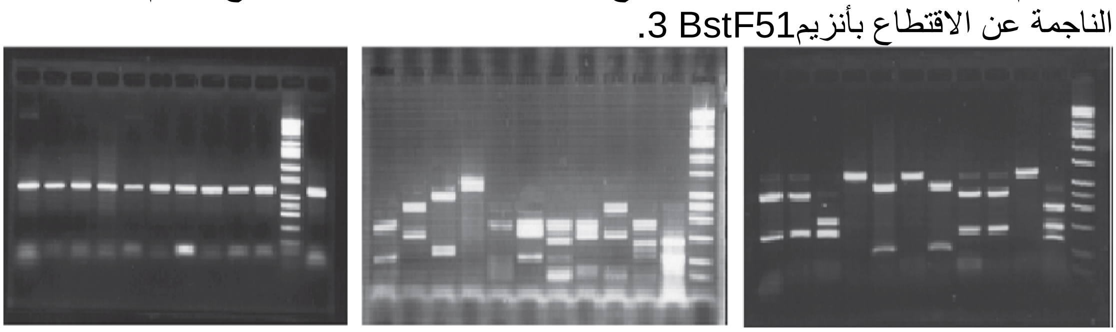
سمح تطبيق هذه التقنية على ناتج تضخيم المسافة المنتسخة الداخلية ITS بالتمييز بين كل أنواع المالاسيزيا يختلف طول المسافة المنتسخة الداخلية ITS يختلف بين أنواع المالاسيزيا ويكون ثابت في ذراري النوع الواحد (10).

كما يسمح استخدام البوادئ

5´-TAACAAGGATTCCCCTAGTA،forward
reverse 5´- ATTACGCCAGCATCCTAAG.

بتشخيص أنواع المالاسيزيا وذلك اعتماداً على تضخيم الدنا الهدف 26s rDNA لكل أنواع المالاسيزيا، باستخدام تفاعل التسلسلي للبوليميراز polymerase chain reaction، مما يسمح بالحصول على منتج وحيد للPCR بحجم تقريباً bp580. وبالتالي سمح تقطيع منتج التضخيم باستخدام أنزيمي إقتطاع واستخدام سلالات مرجعية للمقارنة بتشخيص أنواع المالاسيزيا.

يسمح استخدام أنزيم CfoI بالتمييز بين المالاسيزيا الكروية، والمالاسيزيا أبتوز، والمالاسيزيا المحددة، والمالاسيزيا السلوفية، والمالاسيزيا النخالية، والمالاسيزيا الخيلية، والمالاسيزيا القزمة، والمالاسيزيا الياماتونزيز، والمالاسيزيا الماعزية، والمالاسيزيا الجلدية الثخينة. ويسمح أنزيم BstF51 بالتمييز بين المالاسيزيا الجلدية، والمالاسيزيا المتغصنة. ولم تظهرهذه الطريقة وجود فروقات بين سلالات المالاسيزيا التابعة لنفس النوع(10،12،31). يوضح الشكل31 الرحلان الكهربائي لمنتجات التضخيم منطقة26S rDNA قبل الاقتطاع1، والشدف الناجمة عن الاقتطاع بأنزيمCfoI 2، والشدف الناجمة عن الاقتطاع بأنزيمBstF51 3.



1 2 3

الشكل31: الرحلان الكهربائي لمنتجات التضخيم منطقة26S rDNA قبل الاقتطاع1، والشدف الناجمة عن الاقتطاع بأنزيمCfoI 2، والشدف الناجمة عن الاقتطاع بأنزيمBstF51 3 (15).

وبالتالي تستطيع هذه الطريقة تحديد الأنواع الفطرية للعزلات، وتحديد كل أنواع المالاسيزيا المعروفة حتى الآن حيث سمح إجراءPCR-RFLP لسلالات مرجعية من المالاسيزيا بتأكيد ما سبق. يسمح استخدام هذه الطريقة بتحديد أنواع المالاسيزيا المعزولة من العينات السريرية بشكل مباشر (20)، وتمتاز بكونها الأسهل والأقل تطلباً بالمقارنة مع التقنيات الجزيئية المطبقة لتحديد أنواع المالاسيزيا (20،21).

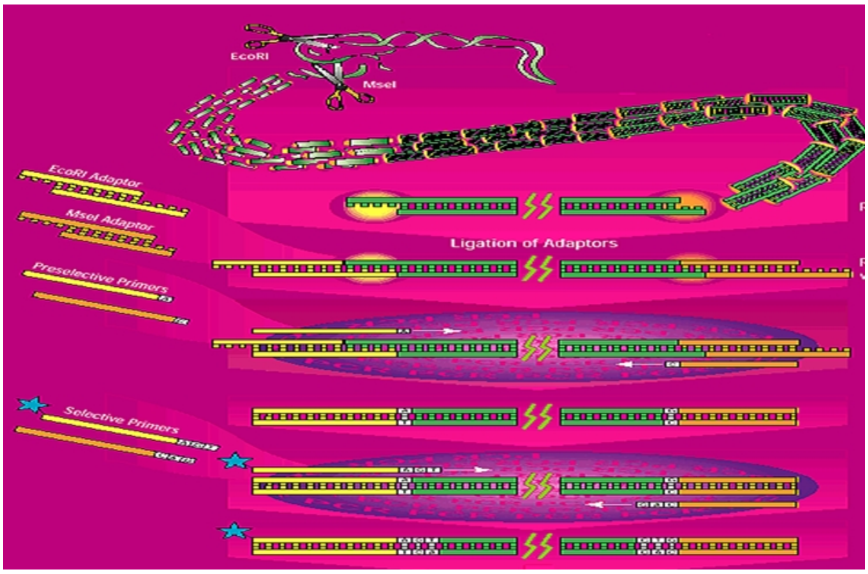
2-2-4-13- طريقةAFLP Amplified fragment length polymorphism

تستخدم هذه التقنية عادةً من أجل تحديد وتنميط ذراري الأحياء الدقيقة، حيث سمح تطبيقها بالحصول على بصمة للدنا. دعت الحاجة للتنميط الوبائي epidemiological typing لأنواع فطور المالاسيزيا إلى استخدام طريقة AFLP، التي تسمح بإجراء الدراسة الوبائية للعداوى الناجمة عن المالاسيزيا من خلال تنميط الأنواع والذراري. كما تستخدم هذه التقنية من أجل التحري عن التنوع الجيني Biodiversity لعزلات المالاسيزيا المأخوذة من المرضى (31).

تعتمد هذه التقنية على التضخيم الإنتقائي لشدف الدنا المقطع. يتم تقطيع الدنا، بعد استخلاصه بطريقة CTAB سيتيل تري ميتيل أمونيوم برومايد، بأنزيمي الإقتطاع MesI و EcorI. ثم تربط نهايات الدنا المشدف مع وصلات adaptor بواسطة أنزيمات الربط T4 DNA ligas فيتشكل بذلك

مرصاف template يكون هدفاً للتضخيم بتفاعل PCR باستخدام البوادئ Ecrcol core و MesI core التي تكون متممة لتتالي المرصاف. ثم تخضع نواتج التضخيم لتفاعل PCR ثاني حيث يكون هذا التضخيم انتقائي ويستخدم بوادئ أكثر انتقائية وهي MesI –A وEcoRI-G FAM. يتم بعد ذلك ترحيل لنواتج التضخيم بواسطة الرحلان الكهربائي الشعري على الأكريليمايد، والتلوين بالإتيليبنيوم بروماند ثم تمرر العينات على المحلل الوراثي ABI 310. هذا ويوضح الشكل 32 مراحل ومكونات تفاعلAFLP .

أظهرت تقنية AFLP اختلافا في ذراري المالاسيزيا المعزولة من مناطق جغرافية مختلفة، فقد اختلفت السلالات المعزولة من أمريكا الشمالية عن تلك المعزولة من أوروبا بالإضافة إلى اختلاف الذراري باختلاف موقع أخذ العينة من الجسم (31).



الشكل32: الخطوات المتبعة في تفاعل AFLP تقطيع الدنا بأنزيمي MesI و EcorI، ثم ربط وصلاتadaptor إلى نهايات الدنا المشذف باستخدام أنزيمات الربط T4 DNA ligas وتشكيل مرصاف template يكون هدفاً للتضخيم بتفاعل PCR باستخدام البوادئ Ecrcol core و Mesl core متممة لتتالي المرصاف، وإجراء تفاعل PCR ثاني انتقائي لنواتج التضخيم، باستخدام بوادئ أكثر انتقائية (3).

13-4-2-3- الطرائق المعتمدة على تحديد تسلسل الدنا DNA Sequencing

تعد عملية التعرف على تسلسل أسس جزيئات الدنا في الوقت الراهن أداة هامة للتعرف على المكروبات بما فيها الخمائر. وبالتالي شكل تحديد تسلسل الدنا الريباسي هدفاً للعديد من الدراسات. يمكن مقارنة جينات rRNA بين الأنواع المتباعدة جينياً لأنها تحوي تسلسل مصان بشكل كبير، كما يمكن مقارنتها بين الأنواع المتقاربة جينياً أوالذراري بسبب وجود أجزاء متغيرة في الدنا مثل مسافات IGS،ITS.

تم تحديد تسلسل الدنا الريباسي rRNA ومنطقة ITS لمعظم الفطور الممرضة التي تصيب الانسان والحيوانات وتم تخزينها في بنك الجينيات Gene bank لتكون أداة نوعية لتشخيص أنواع الفطور حيث تسمح مقارنة تسلسل النوع المدروس مع تسلسل الأنواع المرجعية بتشخيص النوع المدروس.

وبالتالي يفيد تحديد تسلسل منطقةD1/D2 لجين LSUrRNA وهي المنطقة الأكثر تغيراً فيه، ومنطقة ITS في التعرف على الفطور المجهولة. أثبت العالم Saguita وجود تماثل تفوق نسبته 99%

في تسلسل هاتين المنطقتين عند الذراري المنتمية لنفس النوع علماً بأنه يتم التعرف عملياً على الفطور الممرضة من خلال تحديد تسلسل هاتين المنطقتين.

يعد تحديد تسلسل الدنا DNA الريباسي طريقة جيدة تمتاز بتوفر البوادئ المطلوبة لذلك حيث يوضح الجدول4 البوادئ ITS1و ITS 2 المستخدمة من أجل تضخيم منطقة ITS،والبوادئ NL1وNL4 المستخدمة من أجل تضخيم منطقة D1/D2 من جين rRNA LUS. حيث يتم أولاً التضخيم باستخدام البوادئ السابقة ومن ثم يتم تحديد التتالي.

الجدول4البوادئ المستخدمة من أجل تضخيم D1/D2 وITS (3).

Subunit or spacer region	Names of primers	Sequences
D1/D2 LSU	NL1 (forward)	GCATATCAATAAGCGGAGGAAAAG
	NL4 (reverse)	GGTCCGTGTTTCAAGACGG
ITS region	ITS1 (forward)	TCCGTAGGTGAACCTGCGG
	ITS4 (reverse)	TCCTCCGCTTATTGATATG

يبلغ طول منطقة D1/D2، لجين LSUrRNA، 600pb وهي المنطقة الأكثر تغيراً فيLSU وبالتالي تفيد في تحديد أنواع المالاسيزيا. يعتبر طول المنطقة السابقة متماثلاً في كل الأنواع وتفوق نسبة التماثل في التسلسل ضمن ذراري النوع الواحد 99%.

بين Guheo وGuillot فائدة استخدام تحديد تتالي D1/D2 LSUrRNA من أجل تحديد الاختلاف بين الأنواع المنتمية لجنس المالاسيزيا حيث أظهرت دراستهما وجود أنواع إضافية من المالاسيزيا المعتمدة على الدسم بالإضافة إلى المالاسيزيا النخالية وهي المالاسيزيا الكروية، والمالاسيزيا أبتوز، المالاسيزياالمحددة، والمالاسيزيا السلوفية. ثم أثبتت الدراسات اللاحقة وجود أنواع أخرى هي المالاسيزيا الخيلية، المالاسيزيا القزمة والمالاسيزيا الياماتونزيز والمالاسيزيا الماعزية والمالاسيزيا الجلدية (3، 10).

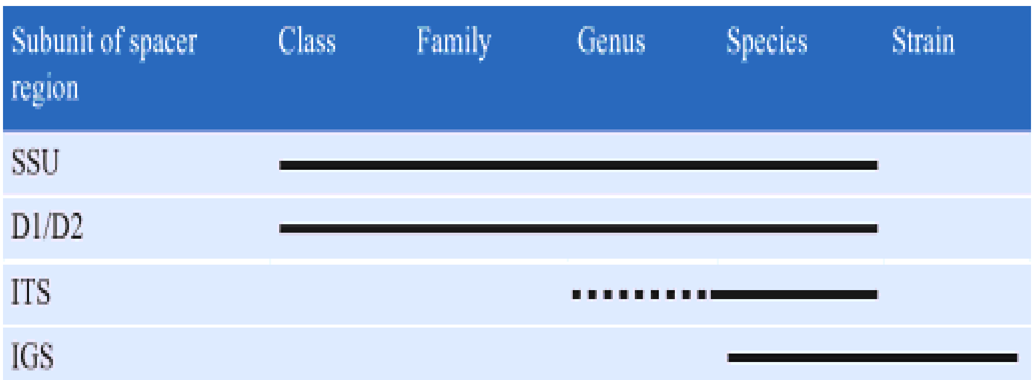
في حين يختلف طول منطقة ITS يختلف من نوع لآخر، يكون لها نفس الطول ضمن ذراري النوع الواحد وبالتالي يمكن أن تستخدم كأداة للتمييز بين الأنواع. ويظهر الجدول 5 اختلاف أطوال منطقتيD1/D2 و ITS بين أنواع المالاسيزيا ودرجة التشابه ضمن ذراري النوع الواحد(3).

الجدول 5: اختلاف أطوال منطقتيD1/D2 وITS بين أنواع المالاسيزيا ودرجة التشابه ضمن ذراري النوع الواحد(3).

Species	ITS1		ITS2		D1/D2 LSU
	Length (bp)	Similarity (%)	Length (bp)	Similarity (%)	Similarity (%)
Malassezia caprae	164	100	231	100	100
Malassezia dermatis	161	100	233	100	100
Malassezia equina	162–164	>99	232	100	100
Malassezia furfur	209–210	>95	370	100	>99
Malassezia globosa	237–266	>88	278–290	>91	>99
Malassezia japonica	208	100	337	100	100
Malassezia nana	182–186	>97	241–242	>98	>99
Malassezia obtusa	213	100	367	100	100
Malassezia pachydermatis	186–187	>94	328–344	>94	>99
Malassezia restricta	210–261	>73	276	>99	>99
Malassezia slooffiae	195–196	>99	313–316	>99	100
Malassezia sympodialis	162–163	100	234–235	100	100
Malassezia yamatoensis	176	100	298	100	100

أما بالنسبة لمنطقة IGS الأكثر تغيراً فنستخدم كأداة في الدراسات البيولوجية لدراسة التنوع في أنواع المالاسيزيا وتستخدم بشكل خاص من أجل التنميط الجيني للذراري. ويظهرالجدول6 القدرة التمييزية في دراسة التصنيف لمكونات الدنا الريباسي (3).

الجدول6 :القدرة التمييزية في دراسة التصنيف لمكونات الدنا الريباسي (3).



14- دراسة حساسية خمائر المالاسيزيا على الصادات الفطرية

تسمح دراسة التحسس بمعرفة مدى استجابة الفطور للصادات الفطرية. ومدى المقاومة التي يمكن أن تبديها هذه الخمائر لبعض هذه الصادات .

أقرت هيئة المعايير المخبرية والسريرية Clinical and laboratory standards CLSI institute في عام 1997 طريقة مرجعية لاختبار حساسية الفطور الخمائرية هي طريقة التمديد بالمرق broth microdilution باستخدام وسط RPMI1640. لكن التجارب العلمية بينت عدم إمكانية تطبيق هذه الطريقة من أجل دراسة تحسس أنواع خمائر المالاسيزيا، ماعدا المالاسيزيا الجلدية الثخينة، نظراً لحاجة فطور المالاسيزيا الإجبارية للدسم obligatory lipophilic nature (59،60). كما لا يمكن استخدام الأوساط المغذية للمالاسيزيا المستخدمة في التحسس، كوسط ديكسون

المعدل و ليمنغ نوتمان، حيث تكون عكرة بطبيعتها وبالتالي لا يمكن أن يسمح استخدامها بالتمييز عيانياً أو بمقياس العكر، للتثبيط الناجم عن تأثير الصاد على الخمائر.

ذكر الأدب الطبي العديد من الدراسات التي هدفت إلى إيجاد طريقة لاختبار حساسية أنواع المالاسيزيا عبر تطوير صيغ معدلة لطريقة التمديد بالمرق التي أقرتها CLSI لاختبار حساسية الخمائر. ولكن نتائج هذه الطرق تفتقر إلى التوافق فيما بينها.

تواجه طرق إجراء اختبار الحساسية لخمائر المالاسيزيا العديد من المشكلات والتي تشمل إيجاد وسط ملائم لنمو خمائر المالاسيزيا المحبة للدسم، والتغلب على طبيعة خمائر المالاسيزيا التي تميل إلى التجمع و التكدس فوق بعضها. يمكن التغلب على ما سبق من خلال إضافة عامل مبعثر، وزيادة عدد الفطور المزروعة وزيادة زمن الحضن إلى 72 ساعة (60).

لم يذكر الأدب الطبي سوى عدداً قليلاً من الطرائق لإجراء اختبار حساسية خمائر المالاسيزيا للمضادات الفطرية. تشمل هذه الطرائق السابقة طريقة التمديد بالمرق التي استخدمها Margarita Garau وزملائه الذين استخدموا مشعراً لونياً يدل على الفعالية الاستقلابية metabolic activity. تم التغلب على مشكلة العكر، الذي يبديه وسط ديكسون المعدل، باستخدام مشعر لوني هو ملح روزاسورين الصوديوم الذي يعطي الوسط لوناً وردياً عندما تكون الخمائر حية وتقوم بالفعاليات الاسقلابية وينقلب إلى اللون الأزرق عند موت الفطور (26). يتم إجراء الاختبار باستخدام micro titer plate وبوضع 50 مكل من المعلق الفطر المطلوب دراسته و50 مكل من الصاد الفطري بتراكيز متضاعفة وحضن المزيج لمدة 3 أيام يضاف بعد ذلك 50 مكل من محلول المشعر اللوني وثم تحضن لمدة 24 ساعة أخرى وتقرأ النتائج عيانياً. ويعرف MIC بأنه أقل تركيز من الدواء يمنع انقلاب اللون إلى الأزرق. سمحت هذه الطريقة بتحديد قيم التراكيز الدنيا المثبطة لنمو عزلات المالاسيزيا الجلدية الثخينة والنخالية والمتغصنة والسلوفية حيث بلغت ≤0.03 مكغ/مل للكيتوكونازول، وتراوحت بين 0.03-0.06 مكغ/مل للاتراكونازول، وتراوحت بين 0.03 -0.12 مكغ/مل للفوريكونازول، وتراوحت بين 0.25-4 مكغ/مل للفلوكونازول. لكن لم تتمكن هذه الدراسة من تحديد قيم التراكيز الدنيا المثبطة لنمو فطور المالاسيزيا الكروية والمالاسيزيا المحددة والمالاسيزيا أبتوز نظراً للنمو البطيء لهذه الأنواع (26).

شملت الطرائق المستخدمة أيضاً طريقة تعتمد على استخدام وسط RPMI 1640 الفقير بالمواد الدسمة حيث تم إضافة مواد مغذية تؤمن المتطلبات الغذائية اللازمة لنمو لخمائر المالاسيزيا. حاول Rincon وزملاؤه في عام 2006 إيجاد وسط ملائم لإجراء اختبار حساسية المالاسيزيا بطريقة التمديد بالمرق انطلاقاً من وسط RPMI 1640 حيث جرب 9 أوساط جديدة حصل عليها بإضافة مادتين أو أكثر من المواد المغذية إلى وسط RPMI 1640 تشمل المواد التالية توين 40 بتركيز 0.5%، غليسيرول 1%، توين80 بنسبة 0.05% ، بيبتون1 %، غلوكوز1.8 %، زيت الزيتون 1 % ، صفراء الثور 0.5 %، خلاصة الشعير 0.5%. عانت معظم الأوساط السابقة من عدم قدرتها على توفير المتطلبات الغذائية لكل أنواع المالاسيزيا ومن كونها عكرة نتيجة لإضافة المواد الدسمة، حيث تمنع عكارة هذه الأوساط تحديد التركيز الأدنى المثبط من العوامل المضادة للفطور باستخدام القراءة العيانية أو بمقياس العكر. سمح وسط واحد من الأوساط السابقة، أضيف فيه إلى وسط RPMI 1640 كلا من غليسيرول 1%، و0.05% توين80، و1% بيبتون و1.8%غلوكوز، بالحصول على وسط رائق مما مكن من التمييز العياني لزوال العكر الناتج عند قتل الفطور لكنه سمح فقط بنمو خمائر المالاسيزيا النخالية ولم يسمح بنمو باقي أنواع الفطور. سمحت دراسة حساسية المالاسيزيا النخالية

باستخدام الوسط السابق بتحديد قيم التراكيز الدنيا للمضادات الفطرية المثبطة لنمو سلالات المالاسيزيا النخالية حيث تراوحت بين 0.125- 0.5 مكغ/مل بالنسبة للفوريكونازول، وتراوحت بين 0.125-0.25 مكغ/مل بالنسبة للإتراكونازول، وتراوحت بين تراوحت بين 0.125-0.5 مكغ/مل بالنسبة للكيتوكونازول (27).

تم أيضاً تقييم جدوى اختبار طريقة انتشار قرص محمل بمضاد للفطور وتحديد قطر هالة عدم النمو. لم تثبت هذه الطريقة فائدتها لإجراء اختبار حساسية المالاسيزيا ويعود ذلك لعكارة الوسط الزرعي الناجمة عن احتوائه للمواد الدسمة (27).

ثم استخدم Sugita وزملاؤه اختباراً يستخدم طريقة التمديد بالآغار باستخدام وسط ليمنغ نوتمان آغار المعدل. سمح الاختبار السابق بدراسة حساسية عزالات أنواع المالاسيزيا للكيتوكونازول والاتراكونازول والتاكروليموس. وتعتمد هذه الطريقة على تحضير سلسلة تراكيز مضاعفة من الأدوية المضادة للفطور باستخدام مرق لمنغ نوتمان ومن ثم إضافتها لوسط ليمنغ نوتمان آغار المصهور وصبها في علب بتري. تضاف المعلقات الفطرية على سطح علب البتري السابقة وتحضن لمدة 7 أيام في درجة الحرارة 32 م ثم نقارن النمو في أطباق السلسلة مع طبق شاهد لا يحوي صاد فطري.

سمحت هذه الطريقة بتحديد التركيز الأدنى من الصادات الفطرية المثبط لنمو11 نوع من خمائر المالاسيزيا شملت المالاسيزيا النخالية، والمالاسيزيا الجلدية الثخينة، والمالاسيزيا المتغصنة، والمالاسيزيا الكروية، والمالاسيزيا السلوفية، والمالاسيزيا أبتوز، والمالاسيزيا المحددة، والمالاسيزيا الجلدية، والمالاسيزيا اليابانية، والمالاسيزيا القزمة، والمالاسيزيا يامتنزيز. وتراوحت قيم التراكيز الدنيا من الصادات الفطرية المثبطة لنمو فطور المالاسيزيا بين 0.016-0.125 مكغ/مل بالنسبة للكيتوكونازول، وبين 0.016-0.25 مكغ/مل بالنسبة للاتراكونازول، وبين 16-32 مكغ/مل بالنسبة للتاكروليموس (21).

هذا وأثبت Mirand وزملاؤه في عام 2007 فعالية طريقة التمديد بالآغار باستخدام وسط لمنغ نوتمان آغار المعدل لإجراء اختبار حساسية أنواع خمائر المالاسيزيا وقدرة هذا الوسط العالية على زرع خمائر المالاسيزيا و التكرارية العالية لقيم التراكيز الدنيا المثبطة الناتجة، وإمكانية القراءة العيانية لقيم MIC التي تثبط النمو الكامل للخمائر (28)انظر الشكل 36.

ب- القسم العملي

1- هدف الدراسة

بالرغم من الانتشار الكبير للاصابات الناجمة عن فطور المالاسيزيا في جميع أنحاء العالم بما فيها سوريا، لا توجد أي معلومات أو دراسات منشورة حول إنتشار الأنواع المختلفة لجنس المالاسيزيا في سورية وحول الدور الذي تلعبه في الإصابة بالنخالية المبرقشة والتهاب الجلد التأتبي وقشرة الرأس.
وبالتالي فقد قمنا بهذه الدراسة بهدف
أ- تنميط وتشخيص أنواع المالاسيزيا المسؤولة عن الإصابة بالنخالية المبرقشة، والنخالية الرأسية، والتهاب الجلد التأتبي لدى المرضى المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية الجامعي.
ب- تحديد حساسية هذه الأنواع على الصادات الفطرية.
تم إجراء الدراسة في مخبر مشفى الأمراض الجلدية والتناسلية.

2- مجموعات المرضى

تم اختيار كل من الأصحاء والمرضى المصابين بالنخالية المبرقشة والنخالية الرأسية والتهاب الجلد التأتبي بشكل عشوائي من بين المرضى المراجعين لعيادات مشفى الأمراض الجلدية والتناسلية التابع لجامعة دمشق.
2-1- مجموعة مرضى النخالية المبرقشة
بلغ عدد مرضى هذه المجموعة 100 مريضاً ومريضة من المصابين بالنخالية المبرقشة.
2-2- مرضى النخالية الرأسية
بلغ عدد مرضى هذه المجموعة 50 مريضاً ومريضة من المصابين بالنخالية الرأسية.
2-3- مرضى التهاب الجلد التأتبي
بلغ عدد مرضى هذه المجموعة 30 مريضاً ومريضة من المصابين بالتهاب الجلد التأتبي.
2-4- المجموعة الشاهدة
بلغ عدد أفراد هذه المجموعة 50 شخص من الأصحاء الذين لا يعانون من أي أعراض جلدية أو أي أعراض مرضية أخرى.

3- الاعتيان

3-1- جمع عينات من الأصحاء
تم أخذ العينات من أفراد هذه المجموعة من أحد المواقع التالية الفروة، أو الوجه، أو الرقبة، أو الساعد، أو الصدر، أو الظهر، أو البطن.
قمنا أولاً بمسح المنطقة المراد أخذ العينة منها بالكحول الطبي ثم قمنا بكشط سطح الجلد بمكشط معدني.
قسمت الكشاطة إلى نصفين وضع أحدهما في علبة بتري عقيمة، استخدم من أجل الزرع، ووضع الآخرعلى شريحة زجاجية من أجل الفحص المباشر.
في حال عدم إمكانية الحصول على كمية كافية من الكشاطات أخذت مسحات بتدوير ماسحة قطنية عقيمة مبللة بمحلول مائي يحوي 0.05% توين 80 عدة مرات على مكان الاصابة. استخدمت المسحات السابقة لإجراء الفحص المباشر والزرع.

3-2- جمع عينات من مرضى النخالية المبرقشة
تم أخذ العينات من أفراد هذه المجموعة من أحد المواقع التالية الوجه، أو الرقبة، أو الساعد، أو الصدر أو الظهر، أو البطن، أو تحت الابط وذلك وفقاً لتوضع الاصابة.
قمنا أولاً بمسح المنطقة المراد أخذ العينة منها بالكحول الطبي ثم قمنا بكشط سطح الجلد بمكشط معدني.
قسمت الكشاطة إلى نصفين وضع أحدهما في علبة بتري عقيمة، استخدم من أجل الزرع، ووضع الآخرعلى شريحة زجاجية من أجل الفحص المباشر.

3-3- جمع عينات من مرضى التهاب الجلد التأتبي

تم جمع العينات من الخدين، ومن ثنيات المرفقين والركبتين، ومن الظهر. قمنا أولاً بمسح المنطقة المراد أخذ العينة منها بالكحول الطبي ثم قمنا بكشط سطح الجلد بمكشط معدني. قسمت الكشاطة إلى نصفين وضع أحدهما في علبة بتري عقيمة، استخدم من أجل الزرع، ووضع الآخرعلى شريحة زجاجية من أجل الفحص المباشر.

4-3- جمع عينات من مرضى النخالية الرأسية

استخدمنا ملقط معدني عقيم من أجل جمع الوسوف المتشكلة على الفروة عند مرضى النخالية الرأسية. قسمت الوسوف إلى نصفين وضع أحدهما في علبة بتري عقيمة، استخدم من أجل الزرع، ووضع الآخرعلى شريحة زجاجية من أجل الفحص المباشر.

زرعت جميع عينات المأخوذة من المجموعات السابقة على وسط mLNA لعزل الفطر المسبب، ومن ثم تشخيص نوع الفطر، وتحديد حساسيته للصادات الفطرية.

4- الاختبارات المطبقة على العينات

1-4- الفحص المباشر

تعتمد إيجابية الفحص المباشر على رؤية تجمعات للأشكال الخمائرية، و/أو خيوط فطرية غالباً ما تكون قصيرة.

2-4- الزرع على وسط العزل ليمنغ نوتمان أغارالمعدل
modified Leeming Not Man agar

يستخدم لعزل جميع أنواع المالاسيزيا من العينات المرضية.

3-4- الفحص المجهري للمستعمرات

يتم باستخدام تلوين غرام، وملون زرقة الميتلين للدراسة الشكلية للخمائر.

4-4- الزرع على وسط سابورو

يستخدم هذا الوسط لعزل المالاسيزيا الجلدية الثخينة .

5-4- الزرع على وسط كريمفور CremphorEL

يستخدم هذا الوسط لعزل المالاسيزيا النخالية.

6-4-الزرع على وسط الايسكولين

يستخدم هذا الوسط للتحري عن فعالية البيتاغلوكوزيداز.

7-4- الزرع على وسط ديكسون المعدل modified Dixon

يستخدم هذا الوسط لتمييز الأنواع عن بعضها بقدرتها على النمو بدرجات حرارة مختلفة على هذا الوسط.

8-4- الزرع على وسط سابورو دكستروز آغار مضافاً له التوين 20 بنسبة 10%

يستخدم هذا الوسط لتمييز الأنواع عن بعضها بقدرتها على تمثل التوين 20.

9-4- الزرع على وسط سابورو دكستروز آغار مضافاً له التوين 40 بنسبة 0.5%

يستخدم هذا الوسط لتمييز الأنواع عن بعضها بقدرتها على تمثل التوين 40.

10-4- الزرع على وسط سابورو دكستروز آغار مضافاً له التوين60 بنسبة 0.5%

يستخدم هذا الوسط لتمييزالأنواع عن بعضها بقدرتها على تمثل التوين 60.

11-4- الزرع على وسط سابورو دكستروز آغار مضافاً له التوين80 بنسبة 0.1%

يستخدم هذا الوسط لتمييزالأنواع عن بعضها بقدرتها على تمثل التوين 80.

12-4- تفاعل الكاتالاز

يستخدم للتحري عن فعالية الكاتالاز وتميز المالاسيزيا المحددة التي تكون سلبية الكاتالاز.

13-4- دراسة تحسس الفطور المعزولة

تمت دراسة تحسس عزلات الفطور لكل من المضادات الفطرية التالية: الاتراكونازول، والكيتوكونازول، والفوريكونازول، والفلوكونازول.

5- الكواشف المستخدمة

1-5- وسط mLNA ليمنغ نوت مان أغار Leeming and not Man agar

يستخدم هذا الوسط لعزل أنواع جنس المالاسيزيا من العينات المرضية المأخوذة من المصابين. يحتوي كل ليتر من هذا الوسط 10غ ببتون من شركة Biomark، و10غ غلوكوز من شركة Panreac، و2غ خلاصة الخميرة من شركة Sigma، و8غ صفراء الثور من شركة Sigma، و10مل غليسرول من شركة Tekim، و 0.5غ غليسرول أحادية الشمع، و 5مل توين 60 من شركة Sigma، و20 مل زيت زيتون، و15غ آغار من شركة Biomark.

يتم تحضير الوسط بحل 10غ ببتون، و10غ غلكوز، و2غ خلاصة الخميرة، و8غ صفراء الثور، و0.5غ غليسرول أحادية الشمع، و15غ آغار في ليتر من الماء المقطرثم نضيف إلى الوسط السابق 10مل غليسرول، و5مل توين60،و20 مل زيت زيتون. نسخن المزيج مع التحريك، ونتركه يغلي لمدة 15دقيقة. يعقم الوسط بعدئذ بالصاد الموصد ثم يضاف له الكلورامفنكول بتركيز0.05غ/ل. يسكب المزيج في علب بتري عقيمة، ويترك ليبرد، ثم يحفظ في البراد.

تزرع الوسوف أو تمرر الماسحات على سطح وسط mLNA وتحضن بدرجة حرارة 32مْ. في حال إيجابية الزرع، تنمو المستعمرات خلال فترة تتراوح بين أسبوع إلى أسبوعين من الزرع. يتم استفراد المستعمرات السابقة بإعادة زرعها على وسط mLNA، للحصول على مستعمرات تستخدم في عملية تنميط الفطر، وتحديد حساسيته للصادات الفطرية. لا يسمح شكل المستعمرات بتمييز الأنواع المختلفة لفطور المالاسيزيا. يبين الشكل 33 الأشكال المختلفة لمستعمرات عزلات فطور المالاسيزيا النامية على وسطmLNA .

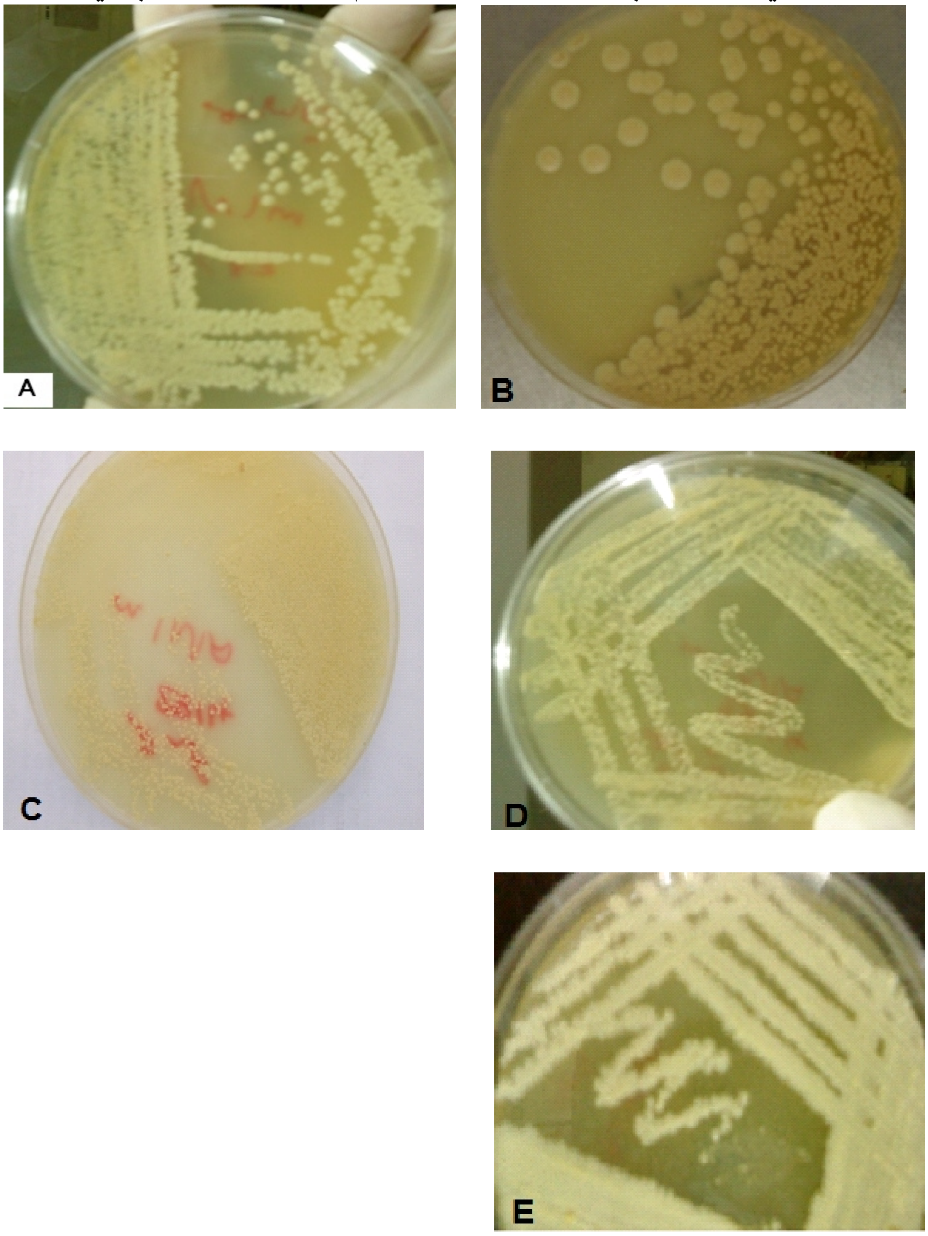
2-5- وسط سابورو

يستخدم هذا الوسط لزرع مستعمرات المالاسيزيا المعزولة على وسط mLNA. يحتوي كل ليترمن هذا الوسط على 10غ ببتون فطري، و40غ غلوكوز، و15غ آغار، وكلورامفنكول بتركيز 0.05غ/ل. يتم تحضير الوسط بحل 65غ من وسط سابورو في ليتر من الماء المقطر، وتسخين المزيج مع التحريك، ونتركه يغلى لمدة 15 دقيقة. يعقم الوسط بعدئذ بالصاد الموصد، ثم يضاف الكلورامفنكول بتركيز 0.05غ/ل. يسكب المزيج في علب بتري عقيمة، ويترك ليبرد، ثم تحفظ علب البتري في البراد. تزرع العينات على سطح الوسط ويحضن الوسط المزروع بدرجة حرارة 32 مْ لمدة أسبوع وذلك بهدف تشخيص فطور المالاسيزيا الجلدية الثخينة لأنها تعتبر النوع الوحيد، الذي لا يتطلب نموه وجود الدسم، ويستطيع بالتالي النموعلى وسط SDA.

3-5- وسط كريمفور CremphorEL

يستخدم هذا الوسط لزرع المستعمرات المعزولة على وسط mLNA وحضنها بدرجة حرارة 32مْ لمدة أسبوع، وذلك بهدف تشخيص فطر المالاسيزيا النخالية النوع الوحيد من جنس المالاسيزيا الذي يستطيع تمثل مادة polyethoxylated castoroil التي تدعى كريموفور. يحتوي كل ليتر من وسط كريمفورعلى65 غ سابوروآغار، 10مل كريمفورEL.

يتم تحضير الوسط باضافة ليتر من الماء المقطر إلى المكونات السابقة وتسخين المزيج مع التحريك، وندعه يغلي لمدة دقيقة. يعقم الوسط بعدئذ بالصاد الموصد ثم يضاف الكلورامفنكول بتركيز 0.05غ/ل. يسكب الوسط في علب بتري عقيمة، ويترك ليبرد ثم تحفظ علب البتري في البراد.

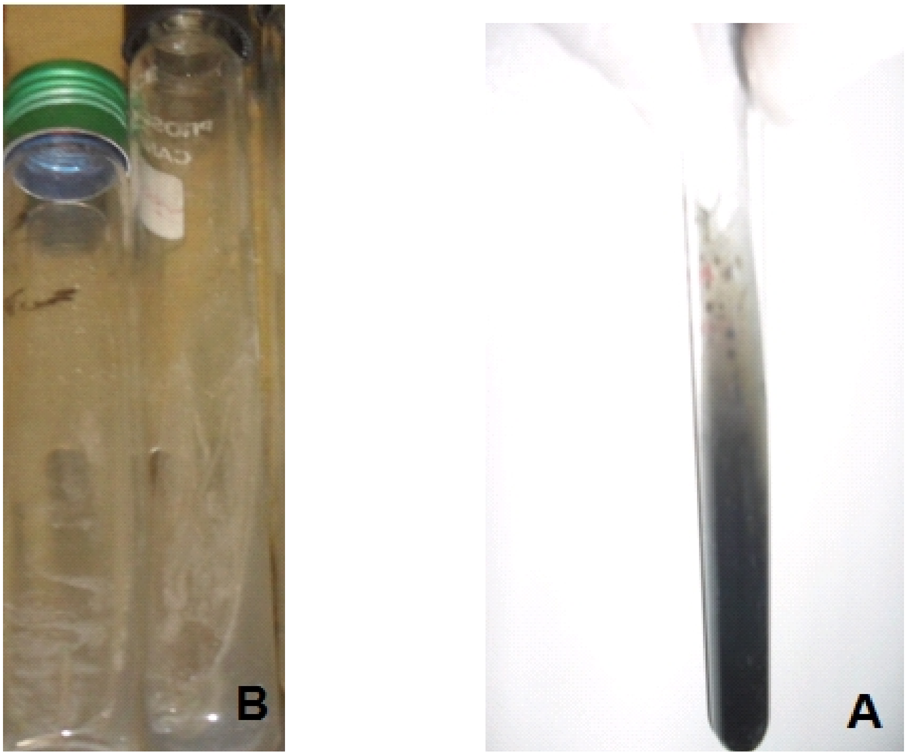


الشكل33: الأشكال المختلفة لمستعمرات بعض عزلات فطور المالاسيزيا المزروعة على وسط mLNA. المالاسيزيا النخالية M. furfur (A)، المالاسيزيا الكروية M. globose (B)، المالاسيزيا السلوفية M. sloffia (C)، المالاسيزيا المحددة M. restricta (D)، المالاسيزيا المتغصنة (E).

4-5- وسط الايسكولين

يستخدم هذا الوسط لتشخيص مستعمرات جنس المالاسيزيا المعزولة على وسط mLNA. تزرع المستعمرات في العمق، وعلى سطح الوسط. يستخدم هذا التفاعل للتحري عن فعالية أنزيم البيتاغلوكوزيداز الذي يقوم بشطر الايسكولين، إلى إيسكوليتن وغلوكوز، مما يؤدي إلى إغمقاق الوسط مع تحرر أملاح الحديد المنحلة في الوسط.

يحتوي كل ليتر من هذا الوسط على 10غ ببتون، و10غ غلكوز، و 2غ خلاصة خميرة، و 5مل توين60، و0.5 غ سترات الأمونيوم والحديديك ferric ammonium citrate من شركة Sigma، و1غ إيسكولين من شركة Sigma، و15غ آغار.



الشكل 34: يظهر هذا الشكل الأشكال المختلفة لمستعمرات فطور المالاسيزيا النامية على وسط ايسكولين. نمو فطر المالاسيزيا المتغصنة على وسط الايسكولين (A) مع تمثل الايسكولين يظهر باغمقاق الوسط والهالات السوداء حول المستعمرات. نمو فطر المالاسيزيا السلوفية (B)على سطح الوسط دون تمثل الايسكولين.

يتم تحضير الوسط بحل 10غ ببتون، و10غ غلكوز، و 2غ خلاصة الخميرة، و0.5 غ سترات الأمونيوم والحديديك، و1غ إيسكولين، و15غ آغار في ليتر من الماء المقطر. يضاف إلى المزيج السابق 5 مل توين 60 ثم نسخن المزيج مع التحريك ونغليه لمدة 10دقائق. يعقم الوسط بعدئذ بالصاد الموصد ثم يضاف له الكلورامفنكول بتركيز 0.05غ/ل. يصب الوسط في أنابيب بشكل مائل، ويترك ليبرد، وتحفظ الأنابيب الحاوية على الوسط في البراد.

يسمح هذا التفاعل بتمييز فطور المالاسيزيا الجلدية الثخينة وفطور المالاسيزيا المتغصنة وفطور المالاسيزيا النخالية، وفطور المالاسيزيا اليابانية. تنموهذه الأنواع على وسط الايسكولين، ويؤدي نموها إلى ظهور هالة سوداء حول المستعمرات تعزى إلى المواد الناتجة عن تحرر الأيسكولين والحديد. تنمو فطور المالاسيزيا السلوفية، وفطورالمالاسيزيا الجلدية على وسط الايسكولين من دون أن يترافق نموها مع ظهور هالة سوداء حول المستعمرات الفطرية. هذا ولا ينمو فطر المالاسيزيا الكروية، وفطر المالاسيزيا المحددة على وسط الايسكولين، ولا يؤدي نموها إلى ظهور هالة سوداء. وأخيراً لا ينمو فطر المالاسيزيا أبتوز على وسط الايسكولين،ولكنه يفكك الايسكولين، ويؤدي إلى ظهور هالة سوداء.

5-5- وسط ديكسون المعدلmodified Dixon

يستخدم هذا الوسط لتشخيص المستعمرات المعزولة على وسط mLNA وذلك اعتماداً على تحديد درجات الحرارة التي ينمو فيها الفطر على الوسط 32، و37، و40مْ. تزرع المستعمرات على سطح وسط mDixon، وتحضن بدرجات حرارة السابقة بهدف تشخيص الأنواع المختلفة لجنس

المالاسيزيا. تنمو فطور المالاسيزيا الجلدية الثخينة ، وفطور المالاسيزيا المتغصنة، وفطور المالاسيزيا النخالية، وفطور المالاسيزيا السلوفية بدرجات الحرارة الثلاث. تنمو فطور المالاسيزيا المحددة وفطور المالاسيزيا اليابانية بدرجتي الحرارة32مْ و37مْ، ولا تنمو بدرجة حرارة 40مْ.

يحتوي كل ليتر من هذا الوسط على 3.6 غ خلاصة شعير، و0.6 غ ببتون، و2 غ صفراء الثور، و1.2 غ آغار، و0.2مل حمض الزيت، و0.2مل غليسرول، و1مل توين 40. يحضر الوسط بحل 3.6 غ خلاصة الشعير، و0.6غ ببتون، و 2غ صفراء الثور، و1.2غ آغار في ليتر من الماء المقطر. ثم يضاف إلى المزيج السابق 0.2مل حمض الزيت، و0.2مل غليسرول، و1 مل توين 40 ويسخن المزيج مع التحريك ويترك ليغلي لمدة 15دقيقة. يعقم الوسط بعدئذ بالصاد الموصد ثم يضاف له الكلورامفنكول بتركيز 0.05 غ/ل. يصب الوسط في علب بتري، ويترك ليبرد، ثم تحفظ علب البتري الحاوية على الوسط في البراد.

6-5- وسط سابورو دكستروز آغار الحاوي توين 20 بنسبة 10%

يستخدم هذا الوسط لدراسة قدرة الفطورعلى تمثل التوين 20 حيث يمكن للفطور التي تتمثل التوين 20 أن تنمو على وسط سابورو الحاوي على هذا التوين. تزرع المستعمرات المعزولة على سطح هذا الوسط، وتحضن بدرجة حرارة 32مْ.
يتم تحضير هذا الوسط بتسخين وسط سابورو دكستروز آغار المحضر سابقاً من شركة Sigma لمدة 45 دقيقة في حمام مائي درجة حرارته 90مْ. ثم نضيف10مل من التوين 20، المعقم مسبقاً بالصاد الموصد، إلى 100 مل من وسط سابورو ونمزج جيدا ثم نسكب المزيج في علب بتري عقيمة. تترك علب البتري حتى تبرد وتحفظ في البراد.

7-5- وسط سابورو دكستروز آغار الحاوي توين 40 بنسبة 0.5%

يستخدم هذا الوسط لدراسة قدرة الفطورعلى تمثل التوين 40 حيث يمكن للفطور التي تتمثل التوين 40 أن تنمو على وسط سابورو الحاوي على هذا التوين. تزرع المستعمرات المعزولة على سطح هذا الوسط، وتحضن بدرجة حرارة32مْ.
يتم تحضير هذا الوسط بتسخين وسط سابورو دكستروز آغارالمحضر سابقاً من شركة Sigma لمدة 45 دقيقة في حمام مائي درجة حرارته 90مْ. ثم نضيف 0.5 مل من التوين40، المعقم مسبقاً بالصاد الموصد، إلى 100 مل من وسط سابورو ونمزج جيدا ثم نسكب المزيج في علب بتري عقيمة. تترك علب البتري حتى تبرد وتحفظ في البراد.

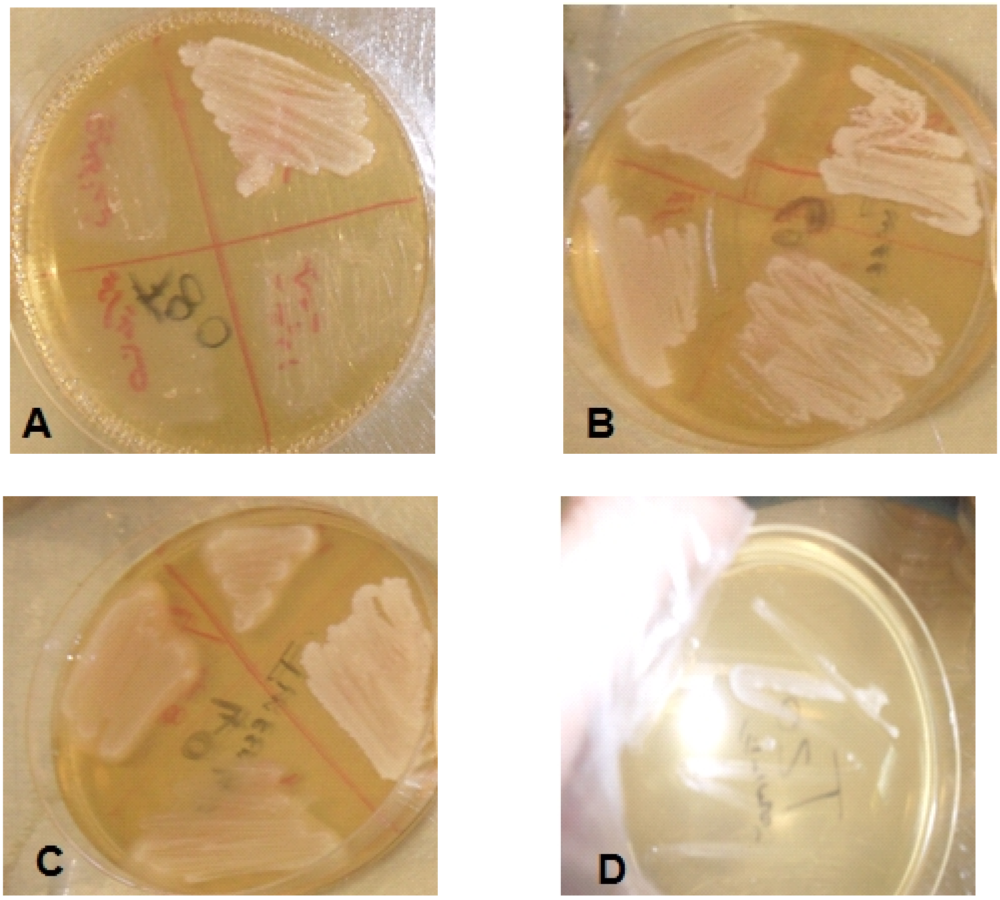
8-5- وسط سابورو دكستروز آغار الحاوي توين 60 بنسبة 0.5%

يستخدم هذا الوسط لدراسة قدرة الفطورعلى تمثل التوين 60 حيث يمكن للفطور التي تتمثل التوين 60 أن تنمو على وسط سابورو الحاوي على هذا التوين. تزرع المستعمرات المعزولة على سطح هذا الوسط، وتحضن بدرجة حرارة 32مْ.
يتم تحضير هذا الوسط بتسخين وسط سابورو دكستروز آغار المحضر سابقاً من شركة Sigma لمدة 45 دقيقة في حمام مائي درجة حرارته 90مْ. ثم نضيف بعدئذ 0.5مل من التوين 60، المعقم مسبقاً بالصاد الموصد، إلى 100 مل من وسط سابورو ونمزج جيدا ثم نسكب المزيج في علب بتري عقيمة. تترك علب البتري حتى تبرد وتحفظ في البراد.

9-5- وسط سابورو دكستروز آغار الحاوي توين 80 بنسبة 0.1%

يستخدم هذا الوسط لدراسة قدرة الفطورعلى تمثل التوين 80 حيث يمكن للفطور التي تتمثل التوين 80 أن تنمو على وسط سابورو الحاوي على هذا التوين. تزرع المستعمرات المعزولة على سطح هذا الوسط، وتحضن بدرجة حرارة 32مْ.
يتم تحضير هذا الوسط بتسخين وسط سابورو دكستروز آغار المحضر سابقاً من شركة Sigma لمدة 45 دقيقة في حمام مائي درجة حرارته 90مْ. نضيف بعد ذلك 0.1مل من التوين 80، المعقم مسبقاً

بالصاد الموصد، إلى 100 مل من وسط سابورو ونمزج جيدا ثم نسكب المزيج في علب بتري عقيمة. تترك علب البتري حتى تبرد وتحفظ في البراد.
يسمح زرع الفطور على وسط سابورو دكستروز آغار الحاوي توين 20 بنسبة 10%، ووسط سابورو دكستروز آغار الحاوي توين 40 بنسبة 0.5% ، ووسط سابورو دكستروز آغار الحاوي توين60 بنسبة 0.5 %، ووسط سابورو دكستروز آغار الحاوي توين 80 بنسبة 0.1%، بتمييز فطور المالاسيزيا النخالية وفطور المالاسيزيا الجلدية وفطور المالاسيزيا الجلدية الثخينة التي تتمثل جميع التوينات 20 و40 و60 و80.
لا تتمثل فطور المالاسيزيا الكروية، وفطور المالاسيزيا المحددة، وفطور المالاسيزيا أبتوز، أي من التوينات. أما فطور المالاسيزيا المتغصنة فإنها تتمثل التوينات 40 و60 و80 ولا تتمثل التوين 20.



الشكل35 : نمو الأنواع المختلفة لجنس المالاسيزيا على وسط سابورو دكستروز آغار الحاوي التوين 80 بنسبة 0.1% (A)، التوين 60 بنسبة 0.5% (B)، التوين 40 بنسبة 0.5% (C)، التوين 20 بنسبة 10% (D). هذا ولا تنمو الفطور التي لا تتمثل أي من التوينات السابقة على وسط سابورو دكستروز آغار.

5-10- اختبار الكاتالاز

نقوم بالتحري عن وجود الكاتالاز بإضافة قطرة من الماء الأوكسجين 3 % على المستعمرة المراد فحصها فتظهر فقاعات من الغاز تشير إلى إيجابية التفاعل. باستثناء فطور المالاسيزيا المحددة السلبية الكاتالاز تكون باقي أنواع فطور المالاسيزيا إيجابية الكاتالاز.

5-11- اختبار حساسية الفطور للصادات الفطرية

تم اختبار حساسية أنواع جنس المالاسيزيا، المعزولة من المرضى والأصحاء، لمجموعة من الصادات الفطرية شملت الاتراكونازول، والكيتوكونازول، والفوريكونازول، والفلوكونازول. تم شراء الصادات السابقة من شركة sigma، على شكل مساحيق، وحفظت في الظلام بدرجة حرارة 4مْ. تم إجراء التحسس بطريقة التمديد بالأغار. حيث حضرت 4 مجموعات من وسط ليمنغ نوتمان آغار، تحوي كل مجموعة 12 طبق، لتحديد حساسية كل عزلة من الفطور للصادات الأربعة السابقة. استخدمت كل مجموعة من الأوساط السابقة لتحضير سلسلة من التراكيز المتضاعفة لأحد الصادات الفطرية الأربعة المدروسة. كما حضرت علبتي بتري تحتويان وسط ليمنغ نوتمان آغار بدون أن يضاف لهما أي مضاد فطري، وتستخدمان كشاهد لكل اختبار تحسس.

يتم تحضير أطباق بتري الشاهدة باستخدم أنبوب شاهد يحوي 200 مكل من وسط مرق mLN A. يضاف محتوى الأنبوب السابق إلى 1800 مكل من مصهور وسط ليمنغ نوتمان آغار، ويصب في الطبق الشاهد، ويترك ليتصلب الوسط. يحضر طبقين بتري، يحتويان وسط ليمنغ نوتمان آغار بدون أن يضاف لها أي مضاد فطري، كشاهد لكل اختبار تحسس .

يوزع 50 مكل من المعلق الفطري المحضر سابقاً على سطح كل طبق من أطباق الزرع الحاوية على الصادات الفطرية أو الخالية منها ثم تحضن الأطباق المزروعة لمدة ثلاثة أيام بدرجة حرارة 32مْ.

يتم تفسير النتيجة من خلال مقارنة النمو في الأطباق الحاوية على الصادات الفطرية مع النمو في الطبق الشاهد الذي لا يحوي صادات فطرية. وتم اعتبار التركيز المثبط الأدنى على أنه أقل تركيز يثبط عنده النمو بين سلسلة التراكيز المحضرة وهو الطبق الذي لا يحوي أي نمو للمستعمرات الفطرية.

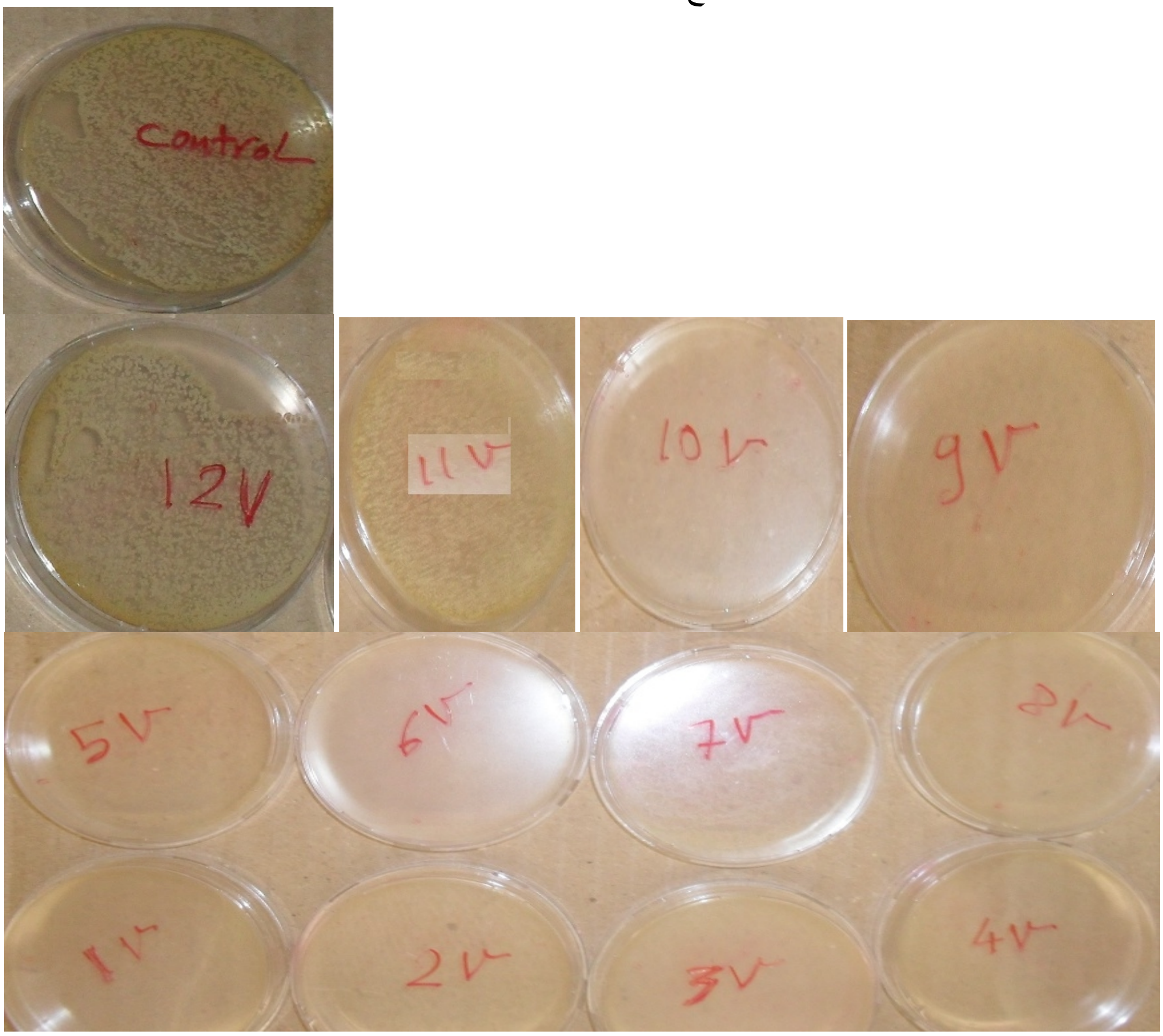
5-11-3- تحضير المعلق الفطري

تم الحفاظ على عزلات الفطور التي جمعت من الأصحاء، ومرضى النخالية المبرقشة ومرضى النخالية الرأسية والتهاب الجلد التأتبي، من خلال إعادة زرع العزلات أسبوعياً على وسط mlNA وحضنها بدرجة حرارة32 مْ. تم تحضير معلق فطري لكل نوع من أنواع الفطور المعزولة، مباشرة قبل إجراء التحسس، بتعليق جزء من المستعمرة الفطرية بمصل فيزيولوجي عقيم حتى الحصول على درجتي 2Mcf. يعادل تركيز المعلق السابق وجود مليون خلية فطرية من فطور المالاسيزيا في كل مل من المعلق. هذا وتم تعداد الخلايا الفطرية أيضاً باستحدام عدادة نيوباور للتأكد من كثافة المعلق الفطري حيث قمنا بعد الخلايا الفطرية في خمسة مربعات عد الكريات الحمر، وضربنا النتيجة ب 1000فحصلنا على عدد الخلايا الفطرية في 1مل من المعلق.

5-11-1- اختبار تحسس الفطور للكيتوكونازول والاتراكونازول والفوريكونازول

تم تحضير المحلول العياري من الكيتوكونازول، والاتراكونازول، والفوريكونازول بوزن 0.016 غ من كل واحد من المضادات الفطرية السابقة، وحلها في 2.5 مل دي مثيل سلفوكسايد DMS من شركة sigma فنحصل على تركيز 6400 مكروغرام/مل. نضيف إلى 1مل من المحلول السابق، 9 مل ماء مقطر فنحصل على محلول ذو تركيز 640 مكغ/مل. استخدم المحلول العياري ذو التركيز 640 مكغ/مل لتحضير سلسلة عيارية مؤلفة من 12 تمديد. نحضر 12 أنبوباً زجاجياً عقيماً، لكل مضاد من المضادات الفطرية الأربعة الاتراكونازول والكيتوكونازول والفوريكونازول، وترقم من 1-12. يوضع قي كل أنبوب من الأنابيب السابقة 200 مكل وسط مرق mLN A ليمنغ نوتمان المعقم سابقاً بالصاد الموصد والمضاف له الكلورامفنكول بتركيز 0.05 غ/ل. نأخذ 200 مكل من المحلول العياري ونضيفها لأول أنبوب فنحصل على التركيز 320 مكغ /مل. نمزج الأمبوب جيداً بواسطة رجاجة ثم نأخذ 200 مكل منه، ونضيفها للأنبوب الثاني ونمزج جيداً، ثم ننقل 200 مكل منه إلى الأنبوب التالي. نتابع بنفس الطريقة حتى نصل إلى الأنبوب الأخير فنأخذ منه 200 مكل، وترمى. نحصل بالتالي على سلسلة التراكيز المتضاعفة التالية: 0.16، 0.32، 0.64، 1.25، 2.5، 5، 10، 20، 40، 80، 160، 320 مكغ/مل. نضيف بعدئذ 1800 مكل من مصهور وسط ليمنغ نوتمان آغار المعقم سابقاً

بالصاد الموصد، المضافاً له الكلورامفنكول بتركيز 0.05 غ/ل، إلى كل أنبوب من أنابيب السلسة السابقة ونمزج جيداً بواسطة رجاجة. يصب محتوى كل أنبوب في طبق بتري معقم ويعطى الطبق نفس رقم الأنبوب، وننتظر حتى يتصلب الوسط. يسمح ماسبق بالحصول على سلسلة من أطباق البتري المرقمة من 1-12، والتي تحوي التراكيز المتضاعفة التالية: 0.016، 0.032، 0.064، 0.125، 0.25، 0.5، 1، 2، 4، 8، 16، 32 مكغ/مل.



الشكل 36: سلسلة من أوساط mLNA مؤلفة من طبق شاهد، و12 طبق تحوي تراكيز متضاعفة من الفوريكونازول تتراوح بين0.016 كغ/مل للطبق 12 و 32 مكغ/مل للطبق1. يلاحظ نمو فطري في الطبق الشاهد، والطبق 12 الذي يكون تركيز الصاد فيه 0.016 مكغ/مل، والطبق 11 الذي يكون تركيز الصاد فيه 0.032 مكغ/مل، وبالتالي يكون التركيز الأدنى المثبط للنمو MIC هو 0.064 مكغ/مل، وهو التركيزالمحتوى في الطبق 10الذي لم يسجل فيه أي نمو.

2-11-5- اختبار تحسس الفطور للفلوكونازول

تم تحضير المحلول العياري من الفلوكونازول بوزن1.024ملغ من الفلوكونازول، وحلها في 4 مل ماء مقطرعقيم فنحصل على محلول عياري تركيزه 2560 مكغ/مل. حفظ المحلول السابق بدرجة حرارة -20مْ حتى الاستخدام، ويجب ألا تتجاوز مدة الحفظ ثلاثة أشهر. استخدم المحلول العياري السابق لتحضير سلسلة عيارية من أنابيب زجاجية عقيمة مرقمة من 1-12، وفقاً لنفس الطريقة السابقة فنحصل على سلسلة أنابيب تحوي التراكيز المتضاعفة: 0.256، 1.25، 2.5، 5، 10، 20، 40 ، 80، 160، 320، 640، 1280 مكغ/مل من الفلوكونازول. تسمح إضافة 1800 مكل من مصهور وسط ليمنغ نوتمان آغار إلى كل أنبوب من الأنابيب السابقة وصب المحتوى النهائي لكل أنبوب قي طبق بتري منفصل بالحصول على سلسلة أوساط عيارية تحوي التراكيز المتضاعفة التالية من الفلوكونازول:
0.0625، 0.125، 0.25، 0.5، 1، 2، 4، 8، 16، 32، 64، 128 مكغ/مل.

ج- النتائج

1- نتائج المجموعة الشاهدة

شملت هذه المجموعة 50 شخصاً تتراوح أعمارهم بين 3 أشهر إلى 60 سنة. تبلغ نسبة الذكور 58%، والإناث 42% من مجموع المرضى، وبالتالي بلغت نسبة الذكور إلى الإناث 1 :2.1.

لم يعاني أفراد هذه المجموعة من أية أعراض جلدية أو أية أعراض مرضية أخرى. تم أخذ العينات من أفراد هذه المجموعة من أحد المواقع التالية الفروة، أو الوجه، أو الرقبة، أو الساعد، أو الصدر، أو الظهر، أو البطن. تم اختيار موقع العينة وفقاً لسهولة أخذ العينة من المريض.

1-1- نتائج الفحص المباشر

بين الفحص المباشر للكشاطات المأخوذة من جلد الأصحاء وجود خلايا خمائرية فقط في26 عينة، وعدم وجود أي من الخلايا الخمائرية أوالخيوط الفطرية في24 عينة، وبالتالي كان الفحص المباشر إيجابياً لدى 52% من العينات.

1-2- نتائج زرع الفطور المعزولة من المجموعة الشاهدة

يلخص الجدول 7 نتائج زرع العينات المرضية المأخوذة من أفراد هذه المجموعة. تشير نتائجنا إلى أنه تم عزل فطور المالاسيزيا من 74% من الأشخاص الذين شكلوا المجموعة الشاهدة حيث عزلت من 37 شخصاً، وتم عزل نوع واحد من الفطور من كل شخص من الأشخاص السابقين. لم يترافق وجود هذه الفطور مع ظهور أي أعراض سريرية عند الأشخاص السابقين. بلغت نسبة حملة هذه الفطور الذكور والإناث على التوالي 42% و32% من مجموع أفراد هذه المجموعة. وبالتالي تشير نتائجنا إلى أن نسبة الإناث الحملة الأصحاء لفطور المالاسيزيا هي أقل من نسبة الذكور الحملة الأصحاء. بلغت نسبة الذكور الحاملين لهذه الفطور 76% من عدد الذكور في هذه المجموعة، وبلغت نسبة الإناث الحاملات لهذه الفطور 72% من عدد الإناث في هذه المجموعة.

بين تنميط أنواع المالاسيزيا التي عزلت من الأشخاص السابقين، أن هذه الفطور تنتمي إلى خمسة أنواع مختلفة من فطور جنس المالاسيزيا هي المالاسيزيا الكروية، والمالاسيزيا النخالية، والمالاسيزيا السلوفية، والمالاسيزيا المتغصنة، والمالاسيزيا المحددة.

عزلت الفطور السابقة على التوالي من 40% و14% و10% و8% و2% من أفراد هذه المجموعة.

الجدول7: عدد عزلات الفطور المعزولة من أفراد المجموعة الشاهدة الموزعين وفقاً لأعمارهم.

أنواع الفطورالمعزولة	مجموع العزلات	أعمارالأشخاص الأصحاء مقدرة بعدد السنوات		
		15>	30-15	>30
المالاسيزيا الكروية	20	7	8	5
المالاسيزيا النخالية	7	1	4	2
المالاسيزيا المتغصنة	4	0	3	1
المالاسيزيا السلوفية	5	0	3	2
المالاسيزيا المحددة	1	0	1	0
مجموع العزلات	37	8	19	10

من أجل معرفة الشرائح العمرية الأكثر استعماراً من قبل هذه الفطور، انظر الجدول1، قمنا بتوزيع أفراد هذه المجموعة ضمن ثلاث مجموعات عمرية. شملت المجموعة الأولى الأفراد الذين تقل أعمارهم عن15 سنوات، وشملت المجموعة الثانية الأفراد الذين تراوحت أعمارهم بين 15-30 سنة، بينما شملت المجموعة الثالثة الأفراد الذين تتجاوزأعمارهم 30 سنة. احتوت المجموعات السابقة 8و19و10أشخاص على التوالي. تشير نتائجنا، انظر الجدول7، إلى عزل فطور المالاسيزيا على التوالي من 16% و38% و20% من أفراد المجموعات السابقة. هذا وباستثناء المالاسيزيا المتغصنة والسلوفية والمحددة التي لم تعزل من الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 15سنة، والمالاسيزيا المحددة التي لم تعزل من الأشخاص الذين تتجاوز أعمارهم 30 سنة، فقد عزلت باقي الأنواع من كافة الشرائح

العمرية. هذا ولم نسجل وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين الأنواع الفطرية المعزولة عند الأصحاء والمجموعات العمرية، P=0.63، أو بين أنواع فطور المالاسيزيا المعزولة والجنس حيث بلغت قيم P=0.16.

1-3- نتائج تحسس الفطور المعزولة من المجموعة الشاهدة

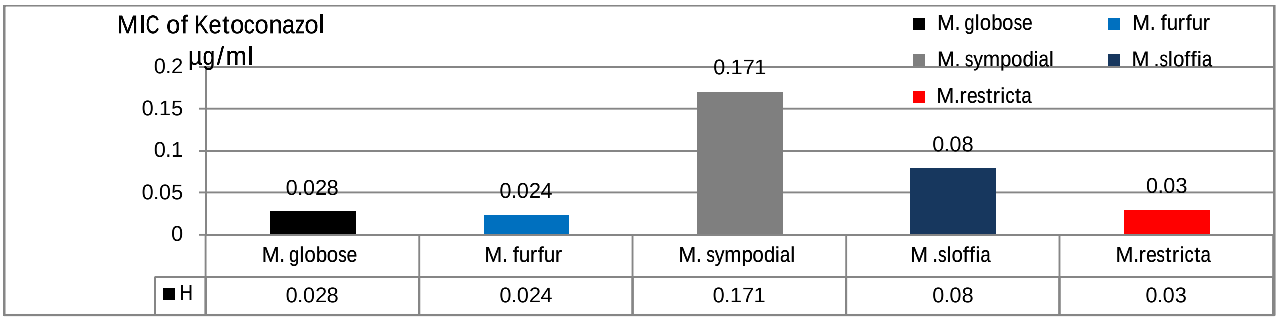
1-3-1- نتائج تحسس الفطور المعزولة للكيتوكونازول

يلخص الجدول 8 نتائج تحسس عزلات أنواع جنس المالاسيزيا، المعزولة من أفراد المجموعة الشاهدة، للكيتوكونازول. في حين بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للكيتوكونازول المثبطة لنمو فطور المالاسيزيا الكروية 0.028 مكغ/مل، فقد بلغ 0.024 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية، و0.171 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المتغصنة، و0.080 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا السلوفية، و0.03 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. هذا وبلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للكيتوكونازول المثبطة لأنواع جنس المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة 0.066 مكغ/مل.

الجدول 8 : متوسط قيم التراكيز الدنيا MIC للكيتوكونازول، مقدرة بمكغ/مل، المثبطة لعزلات الأنواع المختلفة. يرمز للمجموعة الشاهدة H، ولمجموعة مرضى النخالية المبرقشة PV ولمجموعة مرضى النخالية الرأسية D ولمجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي AD، ولمجموع العزلات المعزولة من مرض المجموعات الثلاث TI.

نوع الفطور	مجموع العزلات	MIC للكيتوكونازول p=0.071				
		Pv	D	AD	H	TI
المالاسيزيا الكروية	41	0.137	0.045	0.075	0.028	850.0
المالاسيزيا النخالية	21	0.077	0.025	420.0	0.024	480.0
المالاسيزيا المتغصنة	14	0.124	لم تعزل	لم تعزل	0.171	0.124
المالاسيزيا السلوفية	16	0.095	لم تعزل	لم تعزل	0.08	0.095
المالاسيزيا المحددة	23	0.125	0.19	0.125	0.03	0.146
مجموع العزلات	115	0.111	0.086	0.080	0.066	0.099

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا المعزولة إلى أن المالاسيزيا النخالية هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزيا الكروية، تليها المالاسيزيا المحددة، ثم المالاسيزيا السلوفية، ثم المالاسيزيا المتغصنة التي كانت الأقل حساسية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائر المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة للكيتوكونازول ذو دلالة إحصائية حيث بلغت قيمة P = 0.002.



الشكل 37: مقارنة بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للكيتوكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة.

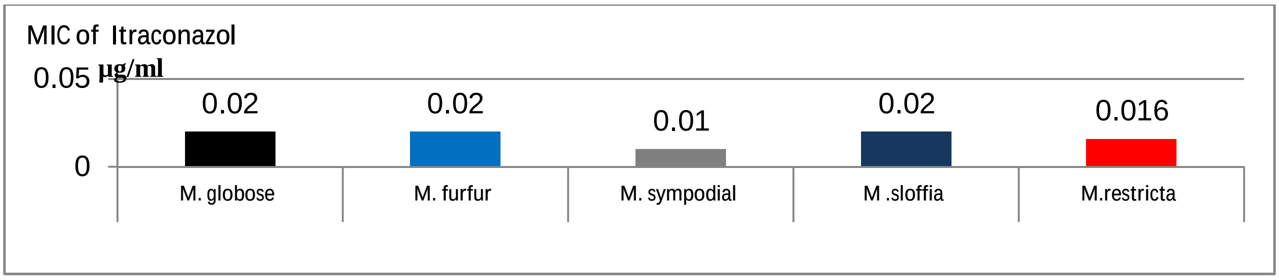
1-3-2- نتائج تحسس الفطور المعزولة للاتراكونازول

يلخص الجدول 9 نتائج تحسس عزلات أنواع جنس المالاسيزيا، المعزولة من أفراد المجموعة الشاهدة، للايتراكونازول. في حين بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للاتراكونازول المثبطة لنمو فطور المالاسيزيا الكروية والمالاسيزيا النخالية والمالاسيزيا السلوفية 0.02 مكغ /مل، فقد بلغ 0.01 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المتغصنة، و0.016 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للاتراكونازول المثبطة لأنواع جنس المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة 0.0172 مكغ/مل.

الجدول 9 : متوسط قيم التراكيز الدنيا للإتراكونازول، مقدرة بمكغ/مل، المثبطة لعزلات الأنواع المختلفة. يرمز للمجموعة الشاهدة H، ولمجموعة مرضى النخالية المبرقشة PV ولمجموعة مرضى النخالية الرأسية D ولمجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي AD، ولمجموع العزلات المعزولة من مرض المجموعات الثلاث TI.

نوع الفطور	مجموع العزلات	MIC للإيتراكونازول **p=0.027**				
		Pv	D	AD	H	TI
المالاسيزيا الكروية	41	0.09	0.06	0.075	0.02	0.075
المالاسيزيا النخالية	21	0.04	0.03	0.035	0.02	0.035
المالاسيزيا المتغصنة	14	0.03	لم تعزل	لم تعزل	0.01	0.03
المالاسيزيا السلوفية	16	0.05	لم تعزل	لم تعزل	0.02	0.05
المالاسيزيا المحددة	23	0.03	0.09	0.064	0.016	0.061
مجموع العزلات	115	0.048	0.060	0.058	0.017	0.050

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا المعزولة إلى أن المالاسيزيا المتغصنة هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزيا المحددة، ثم المالاسيزيا الكروية ثم المالاسيزيا السلوفية ثم المالاسيزياالنخالية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائر المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة للايتراكونازول ذو دلالة إحصائية حيث بلغت قيمة P = 0.02.



الشكل 38: مقارنة بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للاتراكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة.

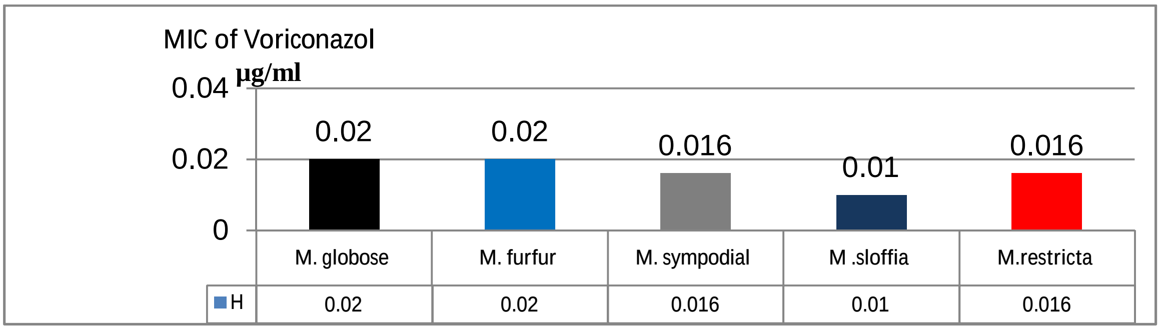
1-3-3- نتائج تحسس الفطور المعزولة من المجموعة الشاهدة للفوريكونازول

يلخص الجدول 10 نتائج تحسس عزلات أنواع جنس المالاسيزيا، المعزولة من أفراد المجموعة الشاهدة، للفوريكونازول. في حين بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للفوريكونازول المثبطة لنمو فطور المالاسيزيا الكروية والمالاسيزيا النخالية 0.02 مكغ/مل، فقد بلغ 0.016 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المتغصنة، و0.01 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا السلوفية، و0.03 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للفوريكونازول المثبطة لأنواع فطور المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة 0.096 مكغ/مل.

الجدول 10 : متوسط قيم التراكيز الدنيا للفوريكونازول، مقدرة بمكغ/مل، المثبطة لعزلات الأنواع المختلفة. يرمز للمجموعة الشاهدة H، ولمجموعة مرضى النخالية المبرقشة PV ولمجموعة مرضى النخالية الرأسية D ولمجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي AD، ولمجموع العزلات المعزولة من مرض المجموعات الثلاث TI.

نوع الفطور	مجموع العزلات	MIC للفوريكونازول **p=0.02**				
		Pv	D	AD	H	TI
المالاسيزيا الكروية	41	0.070	0.040	0.060	0.020	0.056
المالاسيزيا النخالية	21	0.040	0.020	0.035	0.020	0.031
المالاسيزيا المتغصنة	14	0.020	لم تعزل	لم تعزل	0.016	0.020
المالاسيزيا السلوفية	16	0.030	لم تعزل	لم تعزل	0.010	0.030
المالاسيزيا المحددة	23	0.030	0.020	0.023	0.016	0.024
مجموع العزلات	115	0.038	0.026	0.041	0.013	0.028

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزيا السلوفية هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزيا المحددة ثم المالاسيزيا المتغصنة ثم المالاسيزيا الكروية والمالاسيزيا النخالية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائرالمالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة للفوريكونازول ذو دلالة احصائية حيث بلغت قيمة P = 0.03.



الشكل 39: مقارنة بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للفوريكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة.

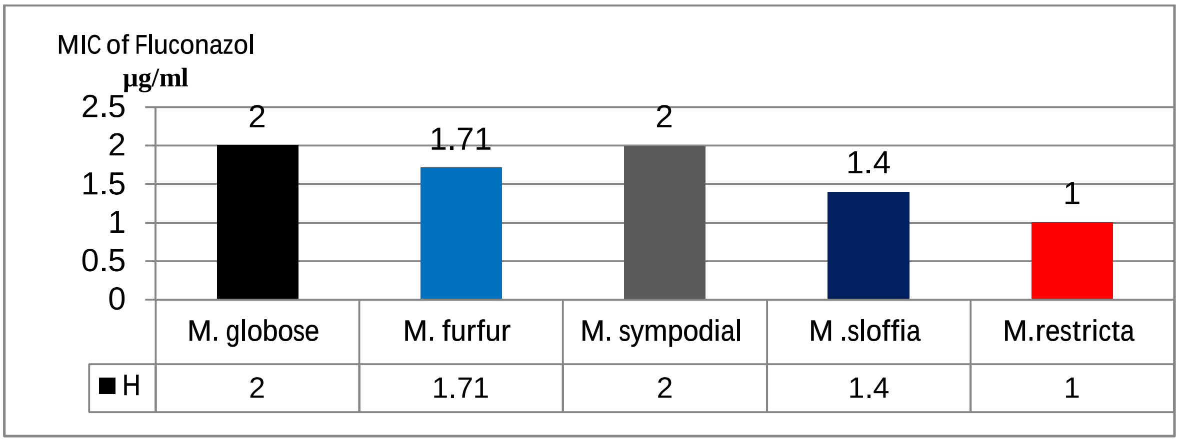
1-3-4- نتائج تحسس الفطور المعزولة للفلوكونازول

يلخص الجدول 11 نتائج تحسس عزلات أنواع جنس المالاسيزيا، المعزولة من أفراد المجموعة الشاهدة، للفلوكونازول. في حين بلغت قيمة تركيز الفلوكونازول الأدنى المثبط لنمو كل من فطور المالاسيزيا الكروية والمالاسيزيا المتغصنة 2 مكغ/مل، فقد بلغت1.71 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية، و1.4 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا السلوفية، و1مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. هذا وبلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للفلوكونازول المثبطة لأنواع فطور المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة 1.622مكغ/مل.

الجدول 11 : متوسط قيم التراكيز الدنيا للفوريكونازول، مقدرة بمكغ/مل، المثبطة لعزلات الأنواع المختلفة. يرمز للمجموعة الشاهدة H، ولمجموعة مرضى النخالية المبرقشة PV ولمجموعة مرضى النخالية الرأسية D ولمجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي AD، ولمجموع العزلات المعزولة من مرض المجموعات الثلاث TI.

نوع الفطور	مجموع العزلات	MIC للفلوكونازول **p=0.015**				
		Pv	D	AD	H	TI
المالاسيزيا الكروية	41	28.66	22.41	25.60	2	22.55
المالاسيزيا النخالية	21	29.62	3	28.80	1.71	47.20
المالاسيزيا المتغصنة	14	10	لم تعزل	لم تعزل	2	10
المالاسيزيا السلوفية	16	7.81	لم تعزل	لم تعزل	1.4	7.81
المالاسيزيا المحددة	23	4	4.5	3	1	3.83
مجموع العزلات	115	16.01	9.97	19.13	1.622	12.93

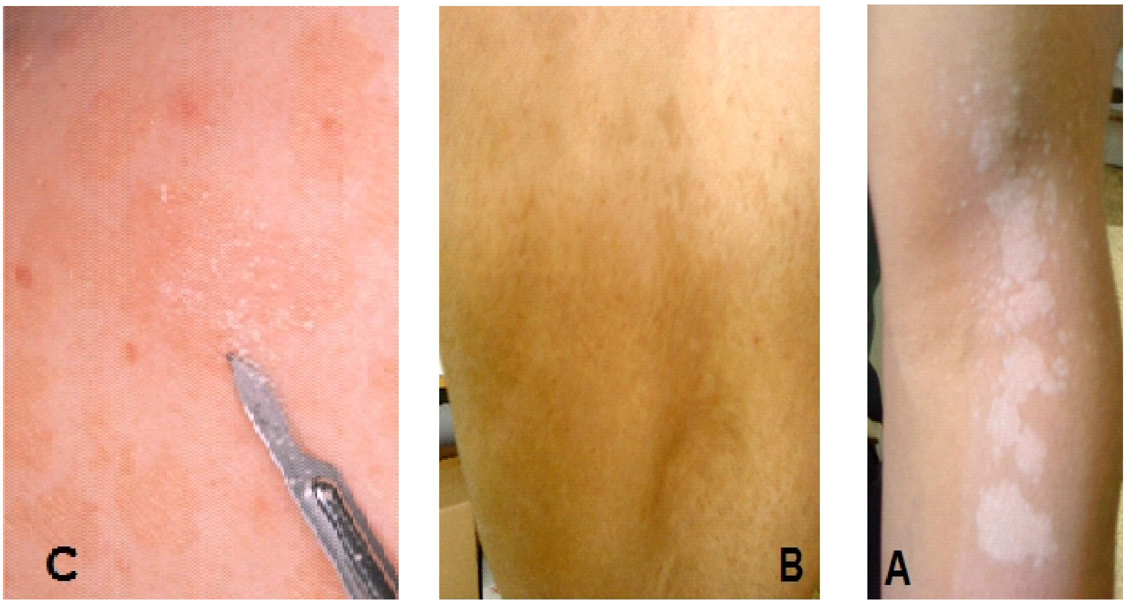
تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزيا المحددة هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزيا السلوفية، ثم المالاسيزيا النخالية ثم المالاسيزيا الكروية والمالاسيزيا المتغصنة هما الأقل حساسية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائر المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة للفلوكونازول ذو دلالة احصائية حيث بلغت قيمة P = 0.02.



الشكل 40: مقارنة بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للفلوكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة.

2- نتائج مجموعة مرضى النخالية المبرقشة

تتألف هذه المجموعة من 100مصاباً ومصابة بنخالية مبرقشة مشخصة سريرياً تتراوح أعمارهم بين 6 سنوات إلى 82 سنة. بينت نتائجنا أن الذكور أكثر عرضة للإصابة بالنخالية المبرقشة حيث بلغت نسبتهم 68%، بينما شكلت المصابات 32% من مجموع المرضى. وبالتالي بلغت نسبة المصابات إلى المصابين 2.1:1. عانى المصابون بالنخالية المبرقشة في هذه المجموعة من مجموعة من الأعراض تمثلت بوجود بقع، بمستوى الجلد، مغطاة بوسوف تشبه النخالة وتظهر هذه الوسوف بوضوح عند حك جلد المصاب بلطف. شخصت البقع ذات الصباغ عند 60% من المرضى، وشخصت البقع عديمة الصباغ عند 30%من المرضى. امتلك 10 % من المرضى نوعين من البقع معاً بقعاً ملونة وبقعاً عديمة الصباغ. أخذت هذه البقع ألواناً تفاوتت بين اللون الأبيض، والزهري، والبني. هذا وكانت البقع المشخصة صغيرة أو منتشرة على مساحات كبيرة من الجلد. ترافقت هذه الأعراض مع وجود حكة تفاوتت بين حكة خفيفة الشدة، شخصت عند 45% من المرضى، إلى حكة شديدة شخصت عند 20% من المرضى بينما لم تشخص الحكة عند 35% من المرضى.

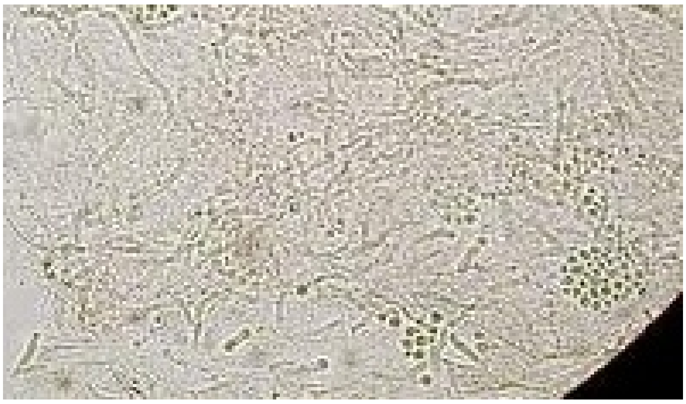


الشكل41: صورة لمريض مصاب بنخالية مبرقشة ناقصة الصباغ متوضعةعلى الساعد(A)، والظهر(B). وتظهر الصورة c طريقة أخذ الوسوف، بالمكشط المعدني، من مصاب بالنخالية المبرقشة(A).

عانى50 % من المرضى من إصابة في موقع واحد على الجسد، و30% من إصابتين في موقعين مختلفين من الجسد، و 20% من ثلاثة إصابات في ثلاثة مواقع مختلفة من الجسد. توضعت الإصابات على الظهر لدى 54% من المصابين، على الرقبة لدى 37%، وعلى الصدر لدى 35%، وعلى الساعد لدى 19%، وعلى البطن لدى 15%، وتحت الإبط لدى 3%، وعلى الوجه لدى2% من المصابين.

2-1- نتائج الفحص المباشر لمجموعة مرضى النخالية المبرقشة

بين الفحص المباشر للوسوف المأخوذة من جلد مرضى النخالية المبرقشة وجود خلايا خمائرية مترافقة مع خيوط فطرية قصيرة، وسميكة في80 عينة، وعدم وجود أي من الخلايا الخمائرية أوالخيوط الفطرية في20 عينة. وبالتالي سمح الفحص المباشر بتشخيص وجود الفطور عند 80 % من العينات.



الشكل 42: فحص مباشر لإحدى العينات المرضية، بعد التشفيف بالبوتاس، يظهر وجود خلايا خمائرية مترافقة مع خيوط فطرية قصيرة وسميكة.

2-2- نتائج زرع مجموعة مرضى النخالية المبرقشة

سمح زرع العينات بعزل الفطور من كامل مرضى المجموعة، تم عزل فطر واحد فقط من كل إصابة، ويبين الجدول 12 الأنواع المختلفة للفطور المعزولة من مرضى هذه المجموعة. بينت نتائجنا أن فطور المالاسيزيا الكروية كانت الأكثر عزلاً حيث عزلت من 54 % من الأشخاص المصابين بالنخالية المبرقشة. احتلت فطور المالاسيزيا النخالية وفطور المالاسيزيا السلوفية المرتبة الثانية والثالثة على التوالي حيث عزلتا من 18% و14% من المصابين. وقد احتلت فطور المالاسيزيا المتغصنة وفطور المالاسيزيا المحددة المرتبتين الرابعة والخامسة حيث عزلتا من12 % و2% على التوالي من المصابين.

الجدول 12: الفطور المسؤولة عن الإصابات التي تترافق مع أذية على موقع واحد على جسم المصابين بالنخالية المبرقشة.

الفطور المعزولة	عدد عزالات الفطور المسؤولة عن الأذيات المتوضعة على موقع واحد من جسم المصابين بالنخالية المبرقشة							
	عدد العزالات	تحت الإبط	الساعد	البطن	الظهر	الصدر	الرقبة	الوجه
المالاسيزيا الكروية	25	2	4	2	6	4	6	1
المالاسيزيا النخالية	10	1	0	2	2	2	3	0
المالاسيزيا السلوفية	8	0	0	1	3	2	1	1
المالاسيزيا المتغصنة	5	0	2	0	2	0	1	0
المالاسيزيا المحددة	2	0	0	0	2	0	0	0
مجموع العزلات	50	3	6	5	15	8	11	2

ولمعرفة فيما إذا كان يمكن للأنواع المختلفة لجنس المالاسيزيا أن تترافق مع توضعات معينة للأذيات على جسم المصابين وفيما إذا كانت الإصابات الوحيدة والإصابات المتعددة يمكن أن تنجم عن أنواع مختلفة من الفطور، فقد قمنا بالمقارنة بين الفطور المسببة للحالات السابقة وتلخص الجداول 7 و8 و9 النتائج التي حصلنا عليها. بينت نتائجنا أن الإصابات التي تترافق مع أذيات تتوضع على موقع واحد تعود لدى 50 % من الحالات للإصابة بفطر المالاسيزيا الكروية، ولدى 20% من الحالات للإصابة بفطر المالاسيزيا النخالية، ولدى 16 % من الحالات للإصابة بفطر المالاسيزيا السلوفية، ولدى10 % من الحالات للإصابة بفطر المالاسيزيا المتغصنة، ولدى 4 % من الحالات للإصابة بفطر المالاسيزيا المحددة.

وبما أن الدراسات تشير إلى ارتباط إصابات النخالية المبرقشة بعمر المرضى، فقد درسنا العلاقة بين أنواع فطور المالاسيزيا والشريحة العمرية للمصابين بالنخالية المبرقشة. قمنا بتوزيع أفراد هذه المجموعة ضمن ثلاث مجموعات عمرية تشمل المجموعة الأولى الأفراد الذين تقل أعمارهم عن 15

سنة، وتشمل المجموعة الثانية المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 15-30 سنة، بينما تشمل المجموعة الثالثة المرضى الذين تتجاوزأعمارهم 30 سنة. احتوت المجموعات السابقة 12 و64 و24 شخصاً على التوالي. يلخص الجدول 13 نتائجنا حيث يبين أن الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 15-30 سنة هم الأكثر عرضة للإصابة بالنخالية المبرقشة. وبالرغم من عدم تشخيص اصابات ناجمة عن فطور المالاسيزيا السلوفية والمتغصنة المحددة من المرضى الذين تقل أعمارهم عن 15 سنة فلا يمكن من الناحية الاحصائية اعتماد هذه النتيجة، حيث أن نتائجنا تشير إلى عدم وجود علاقة بين عمرالمصابين، وبين نوع الفطور المسببة للنخالية المبرقشة P =0.12. كما سجلنا وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين أنواع فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية المبرقشة وجنس المريض، P= 0.004 .

الجدول 13: العلاقة بين أنواع فطور المالاسيزيا والشريحة العمرية للأفراد عند مرضى النخالية المبرقشة.

أنواع فطورالمالاسيزيا المسؤولة عن الاصابات	توزع المرضى المصابين بالنخالية المبرقشة في المجموعات العمرية الثلاثية							
	المرضى الذين تقل أعمارهم عن 15سنة		المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 15-30سنة		المرضى الذين تتجاوزأعمارهم 30 سنة		المجموع	
	اناث	ذكور	اناث	ذكور	اناث	ذكور	اناث	ذكور
المالاسيزيا الكروية	2	5	12	21	4	10	18	36
المالاسيزيا النخالية	1	4	3	8	0	2	4	14
المالاسيزيا السلوفية	0	0	0	10	4	0	4	10
المالاسيزيا المتغصنة	0	0	2	8	2	0	4	8
المالاسيزيا المحددة	0	0	0	0	2	0	2	0
المجموع	3	9	19	45	12	12	32	68

أما بالنسبة للمصابين بالنخالية المبرقشة الذين تترافق الإصابة لديهم بوجود أذيتين حيث قمنا بأخذعينة من كل موقع وزرعها على حدا فقد بينت نتائجنا، انظر الجدول 14، أن فطر المالاسيزيا الكروية مسؤول عن 63.3% من الإصابات، وفطر المالاسيزيا النخالية مسؤول عن 16.66% من الاصابات، وفطرالمالاسيزيا المتغصنة مسؤول عن 16.66%من الاصابات، وفطر المالاسيزيا السلوفية مسؤول عن 3.3% من الإصابات.

الجدول 14: الفطور المسؤولة عن الإصابات التي تترافق مع أذيات متوضعة على موقعين من جسم المصابين بالنخالية المبرقشة.

الفطور المعزولة	عدد عزالات الفطور المسؤولة عن الأذيات المتوضعة على موقعين من جسم المصابين بالنخالية المبرقشة						
	العدد الإجمالي للعزالات	الظهر والرقبة	الظهر والبطن	الظهر والصدر	الظهر والساعدين	الرقبة والصدر	الرقبة والساعدين
المالاسيزيا الكروية	19	5	0	2	3	5	4
المالاسيزيا النخالية	5	0	3	2	0	0	0
المالاسيزيا السلوفية	1	0	0	0	1	0	0
المالاسيزيا المتغصنة	5	0	3	2	0	0	0
مجموع العزلات	30	5	6	6	4	5	4

أما بالنسبة للاصابات التي ترافقت مع وجود ثلاث أذيات حيث قمنا بأخذعينة من كل موقع وزرعها على حدا ، انظر الجدول 15، فقد سبب فطر المالاسيزيا الكروية 50% من الإصابات، وفطر المالاسيزيا السلوفية 25%منها، وفطر المالاسيزيا النخالية 15% منها، وفطرالمالاسيزيا المتغصنة 10% منها.

الجدول 15: الفطور المسؤولة عن الأذيات المتوضعة على ثلاث مواقع من جسم المصابين بالنخالية المبرقشة.

الفطور المعزولة	عدد عزالات الفطور المسؤولة عن الأذيات المتوضعة على ثلاث مواقع من جسم المصابين بالنخالية المبرقشة					
	عدد العزالات	الظهر والرقبة والصدر	الظهر والرقبة والبطن	الظهر والصدر والبطن	الظهر والصدر والساعدين	الرقبة والصدر والبطن
المالاسيزيا الكروية	10	2	4	0	4	0
المالاسيزيا النخالية	3	1	0	1	1	0
المالاسيزيا السلوفية	5	1	0	2	0	2
المالاسيزيا المتغصنة	2	2	0	0	0	0
مجموع العزلات	20	6	4	3	8	2

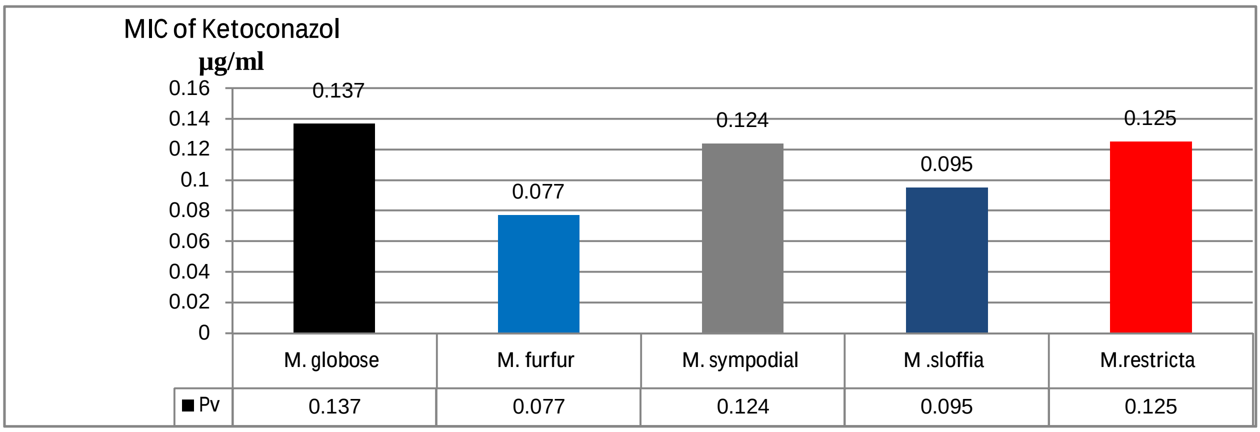
تشير مقارنة النتائج السابقة إلى عدم إمكانية الربط بين الإصابة بأحد الفطور وأي توضع للأذيات بالنخالية المبرقشة على جسم المصابين، وعدم امكانية الربط بين النمط الأحادي أو الثنائي أو الثلاثي للأذيات ونوع الفطور المسببة.

2-3- نتائج تحسس الفطور المعزولة من مرضى النخالية المبرقشة

2-3-1- نتائج تحسس الفطور المعزولة للكيتوكونازول

في حين بلغ متوسط قيمة التركيز الأدنى للكيتوكونازول المثبطة لنمو فطور المالاسيزيا الكروية 0.137 مكغ/مل، فقد بلغ 0.077 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية، 0.124مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المتغصنة، و0.095 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا السلوفية، و0.125مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. هذا وبلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للكيتوكونازول المثبطة لمجموع عزلات فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية المبرقشة 0.111 مكغ/مل. ويبين الجدول 8 النتائج السابقة.

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزيا النخالية هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزيا السلوفية ثم المالاسيزيا المتغصنة ثم المالاسيزيا المحددة ثم المالاسيزيا الكروية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائر المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية المبرقشة للكيتوكونازول ذو دلالة احصائية حيث بلغت قيمة P = 0.02 .

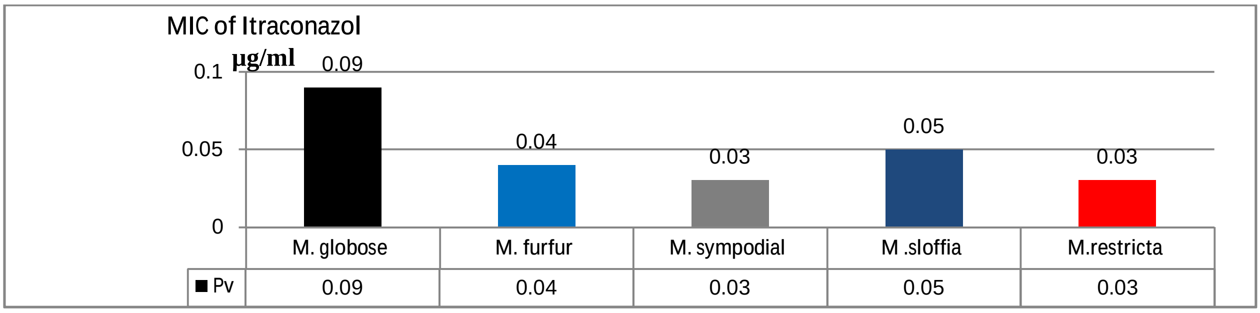


الشكل 43: مقارنة بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للكيتوكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية المبرقشة.

2-3-2- نتائج تحسس الفطور المعزولة للاتراكونازول

في حين بلغ متوسط قيمة التركيز الأدنى المثبطة للاتراكونازول لنموفطور المالاسيزيا الكروية 0.090 مكغ/مل، فقد بلغ 0.040 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية، و0.030مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المتغصنة، والمالاسيزيا المحددة، و0.050 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا السلوفية، و0.030 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للاتراكونازول المثبطة لمجموع عزلات فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية المبرقشة 0.048 مكغ/مل. ويبين الجدول 9 النتائج السابقة.

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزياالمتغصنة والمالاسيزيا المحددة هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزياالنخالية ثم المالاسيزيا السلوفية وتعد المالاسيزيا الكروية هي الأقل حساسية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائر المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية المبرقشة للايتراكونازول لايملك دلالة احصائية حيث بلغت قيمة P = 0.12.

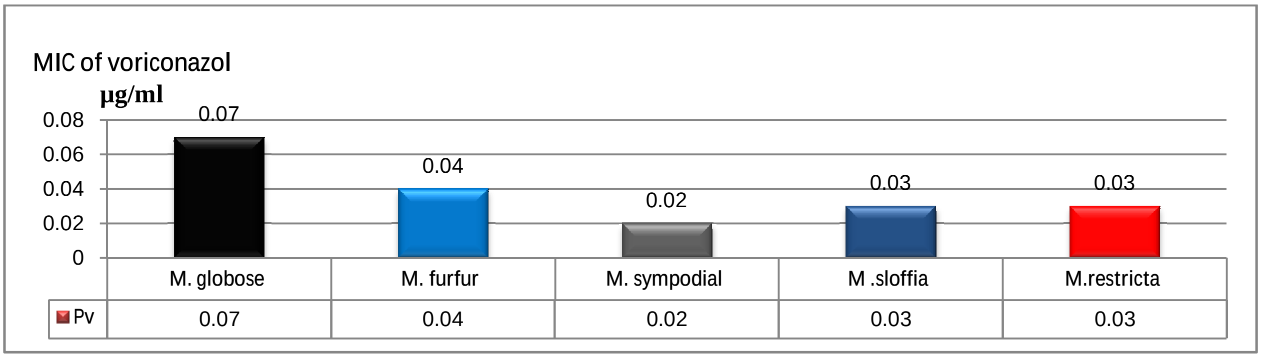


الشكل 44: مقارنة بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للاتراكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية المبرقشة.

3-3-2- نتائج تحسس الفطور المعزولة للفوريكونازول

في حين بلغ متوسط قيمة التركيز الأدنى للفوريكونازول المثبط لنمو فطور المالاسيزيا الكروية 0.070 مكغ/مل، فقد بلغ 0.040 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية، 0.020 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المتغصنة، و0.030 مكغ/مل بالنسبة لكل من فطور المالاسيزيا السلوفية والمالاسيزيا المحددة. هذا وبلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للفوريكونازول المثبطة لمجموع عزلات فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية المبرقشة 0.038 مكغ/مل. ويبين الجدول 10 النتائج السابقة.

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزيا المتغصنة هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزيا المحددة والمالاسيزيا السلوفية ثم المالاسيزيا النخالية وتعد المالاسيزيا الكروية هي الأقل حساسية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائر المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية المبرقشة للفوريكونازول لا يملك دلالة احصائية حيث بلغت قيمة P = 0.22.

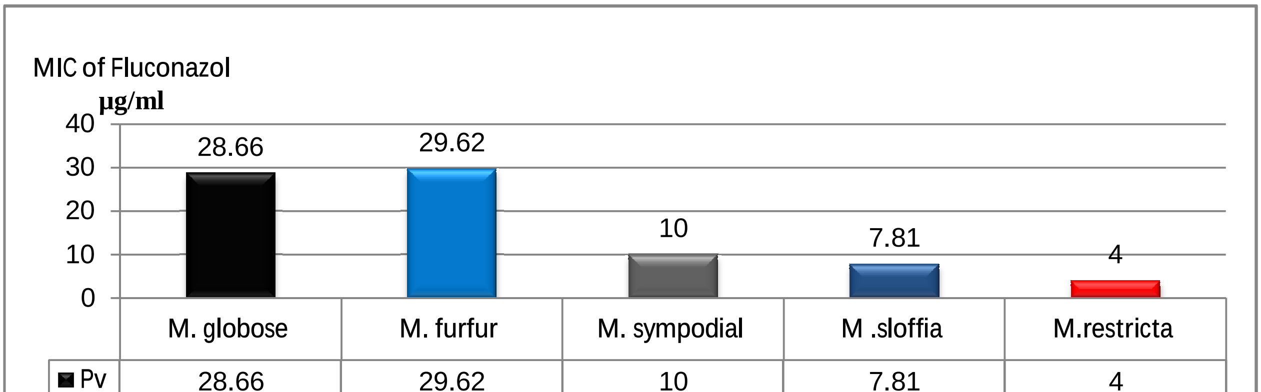


الشكل 45: مقارنة بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للفوريكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية المبرقشة.

2-3-4- نتائج تحسس الفطور المعزولة للفلوكونازول

في حين بلغ متوسط قيمة التركيز الأدنى للفلوكونازول المثبط لنمو فطور المالاسيزيا الكروية 28.660 مكغ/مل، فقد بلغ 29.620 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية، و10مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المتغصنة، و7.810 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا السلوفية، و4 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. هذا وبلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للفلوكونازول المثبطة لمجموع عزلات فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية المبرقشة 16.010مكغ/مل. ويبين الجدول 11 النتائج السابقة.

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزيا المحددة هي الأكثر حساسية ، تليها المالاسيزيا السلوفية والمالاسيزيا المتغصنة ثم المالاسيزيا النخالية وتعد المالاسيزيا الكروية هي الأقل حساسية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائر المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية المبرقشة للفلوكونازول ذو دلالة احصائية حيث بلغت قيمة P =0.001 .



الشكل 46: مقارنة بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للفلوكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية المبرقشة.

3- نتائج مجموعة مرضى النخالية الرأسية

بلغ عدد مرضى هذه المجموعة 50 مريضاً ومريضة تراوحت أعمارهم بين 15 إلى 45 سنة. شكل الاناث 66% من المجموعة حيث بلغ عددهن 33 مريضة، بينما يشكل الذكور 34% وبلغ عددهم 17 مريضاً. وبالتالي بلغت نسبة الذكور إلى الإناث0.51:1عانى جميع المرضى من إصابات تميزت بوجود قشور بيضاء وترافقت مع حكة شديدة.



الشكل47: صورة لمريضة مصابة بالنخالية الرأسية.

3-1- نتائج الفحص المباشرة لمجموعة مرضى النخالية الرأسية

بين الفحص المباشر وجود خلايا خمائرية فقط وعدم وجود خيوط فطرية في30 عينة، وعدم وجود أي من الخلايا الخمائرية أوالخيوط الفطرية في 20 عينة من وسوف الفروة. وبالتالي سمح الفحص المباشر بتشخيص وجود الفطور في 60% من العينات.

3-2- نتائج زرع الفطور المعزولة من مرضى النخالية الرأسية

سمح زرع العينات بعزل الفطور من كامل مرضى المجموعة، وتم عزل فطر واحد فقط من كل إصابة. بينت نتائجنا كما يشير الجدول 16 إلى أن الفطور المعزولة تنتمي إلى ثلاثة أنواع من جنس المالاسيزيا وهي فطور المالاسيزيا الكروية، وفطور المالاسيزيا المحددة، وفطور المالاسيزيا النخالية. عزلت الفطور السابقة على التوالي من 50% و44% و6%من المصابين بالنخالية الرأسية. وبالتالي تعتبر فطور المالاسيزيا الكروية وفطور المالاسيزيا المحددة الفطور الرئيسية المسببة للنخالية الرأسية.

الجدول 16: أنواع فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية الرأسية

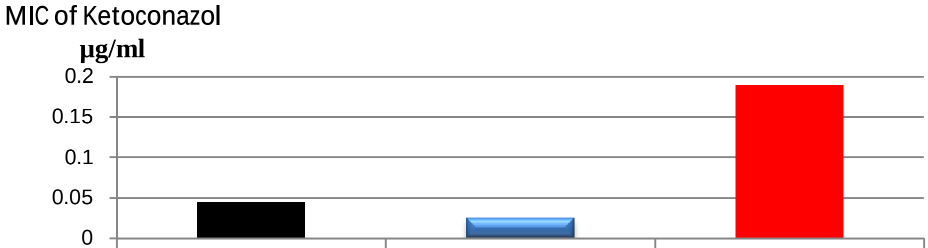
	أنواع الفطور المعزولة من مرضى النخالية الرأسية			
	المالاسيزيا الكروية	المالاسيزيا المحددة	المالاسيزيا النخالية	المجموع
الفروة	25(50%)	22(44%)	3(6%)	50

3-3- نتائج تحسس الفطور المعزولة من مرضى النخالية الرأسية

3-3-1- نتائج تحسس الفطور المعزولة للكيتوكونازول

في حين بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للكيتوكونازول المثبطة لنمو فطور المالاسيزيا الكروية 0.045 مكغ/مل، فقد بلغ 0.025 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية، 0.190 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. هذا وبلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للكيتوكونازول المثبطة لمجموع عزلات فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية الرأسية 0.080 مكغ/مل. ويبين الجدول 8 النتائج السابقة.

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزيا النخالية هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزيا الكروية، وتعد المالاسيزيا المحددة هي الأقل حساسية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائرالمالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية الرأسية للكيتوكونازول ذو دلالة إحصائية حيث بلغت قيمة P = 0.035.



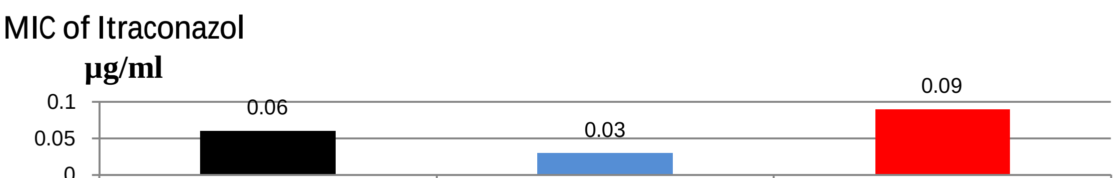
	M. globose	M. furfur	M.restricta
D	0.045	0.025	0.19

الشكل 48: مقارنة بين متوسط التراكيز الدنيا للكيتوكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية الرأسية.

3-3-2- نتائج تحسس الفطور المعزولة للاتراكونازول

في حين بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للاتراكونازول المثبطة لنمو فطور المالاسيزيا الكروية 00.06 مكغ/مل، فقد بلغ 0.030 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية، و0.090 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للاتراكونازول المثبطة لمجموع عزلات فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية الرأسية 0.060 مكغ/مل. ويبين الجدول 9 النتائج السابقة.

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزيا النخالية هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزيا الكروية، وتعد المالاسيزيا المحددة هي الأقل حساسية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائرالمالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية الرأسية للاتراكونازول ذو دلالة إحصائية حيث بلغت قيمة P = 0.03.



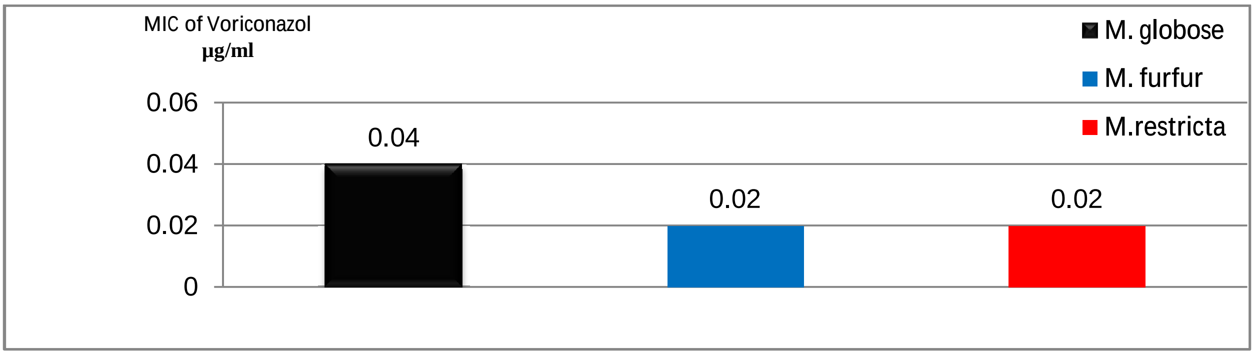
	M. globose	M. furfur	M.restricta
D	0.06	0.03	0.09

الشكل 49: مقارنة بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للاتراكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية الرأسية.

3-3-3- نتائج تحسس الفطور المعزولة للفوريكونازول

في حين بلغ متوسط قيمة التركيز الأدنى للفوريكونازول المثبطة لنموفطور المالاسيزيا الكروية 0.040مكغ/مل، و0.020 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية، و0.020 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للفوريكونازول المثبطة لمجموع عزلات فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية الرأسية 0.020 مكغ/مل. ويبين الجدول 10 النتائج السابقة.

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزيا النخالية والمالاسيزيا المحددة هما الأكثر حساسية ، وتعد المالاسيزيا الكروية هي الأقل حساسية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائرالمالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية الرأسية للفوريكونازول ذو دلالة إحصائية حيث بلغت قيمة P = 0.01.

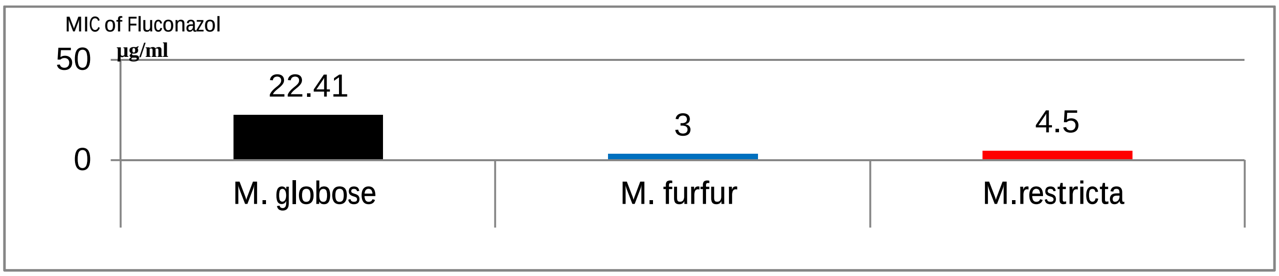


الشكل50: مقارنة بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للفوريكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية الرأسية.

4-3-3- نتائج تحسس الفطور المعزولة للفلوكونازول

في حين بلغ متوسط قيم التركيز الدنيا للفلوكونازول المثبطة لنمو فطور المالاسيزيا الكروية22.40 مكغ /مل، فقد بلغ 3 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية، و4.50 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للفلوكونازول المثبطة لمجموع عزلات فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية الرأسية 9.96 مكغ/مل. ويبين الجدول 11 النتائج السابقة.

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزيا النخالية هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزيا المحددة، وتعد المالاسيزيا الكروية هي الأقل حساسية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف في حساسية أنواع خمائرالمالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية الرأسية للفلوكونازول هو اختلاف حقيقي حيث بلغت قيمة P = 0.001 .



الشكل 51: مقارنة بين متوسط قيم تراكيزالفلوكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية الرأسية.

4- نتائج مجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي

بلغ عدد مرضى هذه المجموعة 30 مريضاً ومريضة تراوحت أعمارهم بين شهرين إلى 45 سنة. شكل الاناث 40 % من المجموعة حيث بلغ عددهن 12 مريضة، بينما يشكل الذكور 60% وبلغ عددهم 18 مريضاً. وبالتالي بلغت نسبة الذكور إلى الإناث 1.5:1. عانى المصابون بالتهاب الجلد التأتبي في هذه المجموعة من مجموعة من الأعراض تمثلت بوجود حكة شديدة، وجفاف الجلد، وبقع أكزيمائية تبدو بشكل طفح متقشر، عند كل المرضى وسماكة الجلد، واحمرار،وخدوش عند 70% من المرضى. توضعت الاصابات على الخدين لدى 20% من المرضى، وتوضعت على طيات جلد العضلات القابضة للمرفقين والركبتين لدى 35% من المرضى، توضعت الاصابات على كامل الجسد لدى 45% من المرضى.



الشكل52: صورة لمريض مصاب بالتهاب جلد تأتبي متوضع على الخدين (A)، صورة لمريض مصاب بالتهاب جلد تأتبي متوضع على ثنيات الركبتين (B).

1-4- نتائج الفحص المباشرلعينات مجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي

بين الفحص المباشر للوسوف المأخوذة من جلد مرضى التهاب الجلد التأتبي وجود خلايا خمائرية فقط لم تترافق مع وجود خيوط فطرية في 8 عينات، وعدم وجود أي من الخلايا الخمائرية أوالخيوط الفطرية في 22 عينة. وبالتالي بلغت نسبة العينات الإيجابية 26.66%.

2-4- نتائج زرع عينات مجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي

سمح زرع العينات بعزل فطور المالاسيزيا من 33.33% من مرضى التهاب الجلد التأتبي، حيث عزلت من 10 مرضى وبينت نتائجنا بأنه تم عزل فطر واحد فقط من كل إصابة. عزلت فطور المالاسيزيا من 6 مرضى من الذكور بلغت نسبتهم 20 %، و4 مريضات بلغت نسبتهن 13.33 % من مجموع المرضى. تم عزل ثلاثة أنواع فقط من الفطور، انظر الجدول 17، شملت فطور المالاسيزيا الكروية، وفطور المالاسيزيا المحددة، وفطور المالاسيزيا النخالية. عزلت الفطور السابقة على التوالي من 16.6% و6.6% و10% من المرضى.

الجدول 17: أنواع الفطور من الأذيات المختلفة المتوضعة على جسم المصابين بالتهاب الجلد التأتبي.

الفطور المعزولة	مجموع العزلات	عدد عزلات الفطور المعزولة من مرضى التهاب الجلد التأتبي		
		الوجه	ثنيات المرفقين	الظهر
المالاسيزيا الكروية	5	1	2	2
المالاسيزيا النخالية	3	1	2	
المالاسيزيا المحددة	2	0	0	2
مجموع العزالات	10	2	4	4

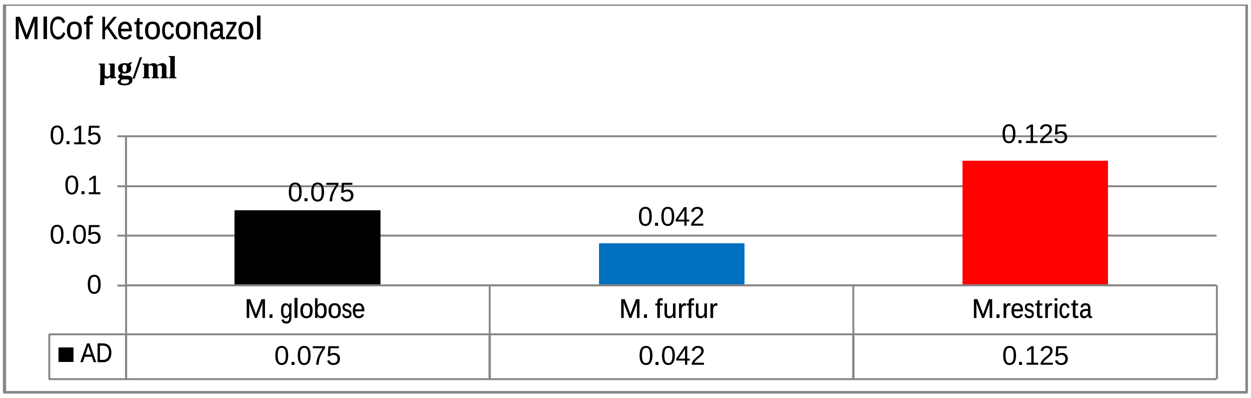
بعد تشخيص نوع الفطور المسببة، استقصينا العلاقة بين نوع الفطور المسببة وتوضع الأذيات على كل من الوجه وثنيات المرفقين والظهر. تعود 50% من الإصابات المتوضعة على الوجه، أوثنيات المرفقين أو الظهر، إلى الإصابة بفطور المالاسيزيا الكروية، وتعود 50% من الإصابات المتوضعة على الوجه أوثنيات المرفقين إلى الإصابة بفطور المالاسيزيا النخالية، وتعود 50% من الإصابات المتوضعة على الظهر للإصابة بفطور المالاسيزيا المحددة. ولم نسجل علاقة ذات دلالة احصائية بين الأنواع الفطرية المعزولة ومناطق الجسم التي عزلت منها هذه الفطور p=0.28.

3-4- نتائج تحسس الفطور المعزولة من مرضى التهاب الجلد التأتبي

1-3-4- نتائج تحسس الفطور المعزولة للكيتوكونازول

في حين بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للكيتوكونازول المثبطة لنمو فطور المالاسيزيا الكروية 0.075 مكغ /مل، فقد بلغ 0.042 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية، و0.125 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للكيتوكونازول المثبطة لمجموع عزلات فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى التهاب الجلد التأتبي 0.080 مكغ/مل. ويبين الجدول 8 النتائج السابقة.

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزيا النخالية هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزيا الكروية، وتعد المالاسيزيا المحددة هي الأقل حساسية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائرالمالاسيزيا المعزولة من مرضى التهاب الجلد التأتبي للكيتوكونازول ذو دلالة إحصائية حيث بلغت قيمة P =0.045 .



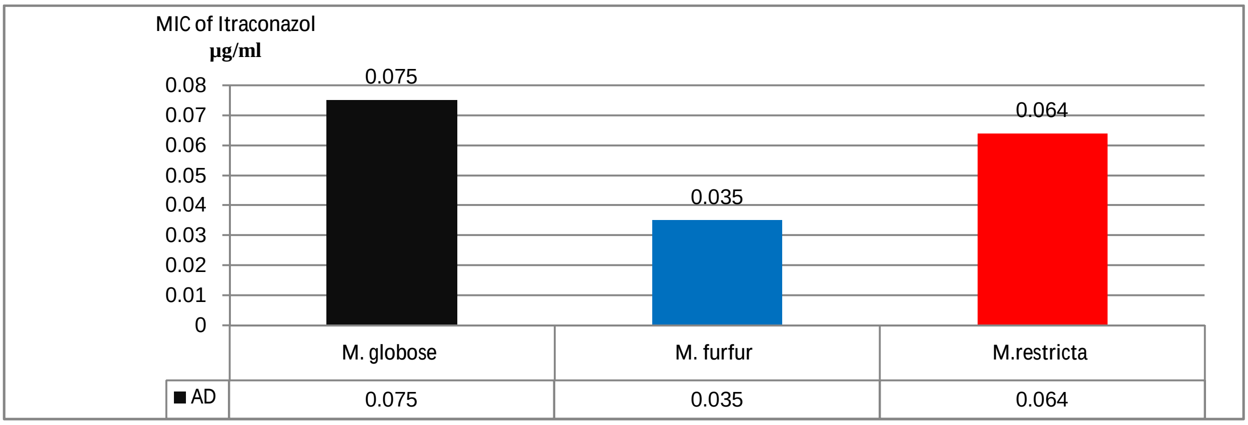
الشكل 53: مقارنة بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للكيتوكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي.

2-3-4- نتائج تحسس الفطور المعزولة للاتراكونازول

في حين بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للاتراكونازول المثبطة لنموفطور المالاسيزيا الكروية 0.075 مكغ/مل، فقد بلغ 0.035 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية ، و0.064مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. هذا وبلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للاتراكونازول الأدنى المثبطة لمجموع عزلات فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى التهاب الجلد التأتبي 0.058 مكغ/مل. ويبين الجدول 9 النتائج السابقة.

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزيا النخالية هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزيا المحددة، وتعد المالاسيزيا الكروية هي الأقل حساسية. بينت الدراسة

الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائرالمالاسيزيا المعزولة من مرضى التهاب الجلد التأتبي للاتراكونازول ذو دلالة إحصائية حيث بلغت قيمة p=0.04 .

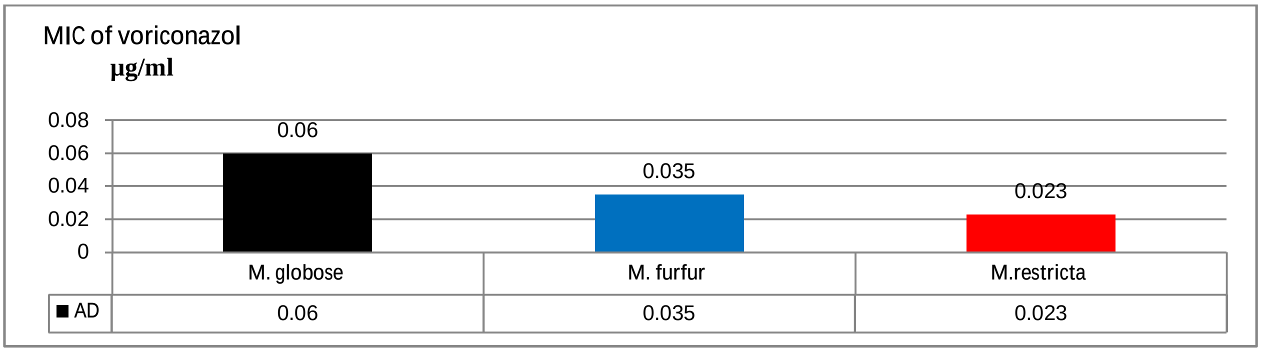


الشكل 54: مقارنة بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للاتراكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي.

4-3-3- نتائج تحسس الفطور المعزولة للفوريكونازول

في حين بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للفوريكونازول المثبطة لنمو فطور المالاسيزيا الكروية 0.060 مكغ/مل، فقد بلغ 0.035 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية، و0.023 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للفوريكونازول المثبطة لمجموع عزلات فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى التهاب الجلد التأتبي 0.042 مكغ/مل. ويبين الجدول 10 النتائج السابقة.

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزيا المحددة هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزيا النخالية، وتعد المالاسيزيا الكروية هي الأقل حساسية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائر المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي للفوريكونازول ذو دلالة إحصائية حيث بلغت قيمة P = 0.04 .

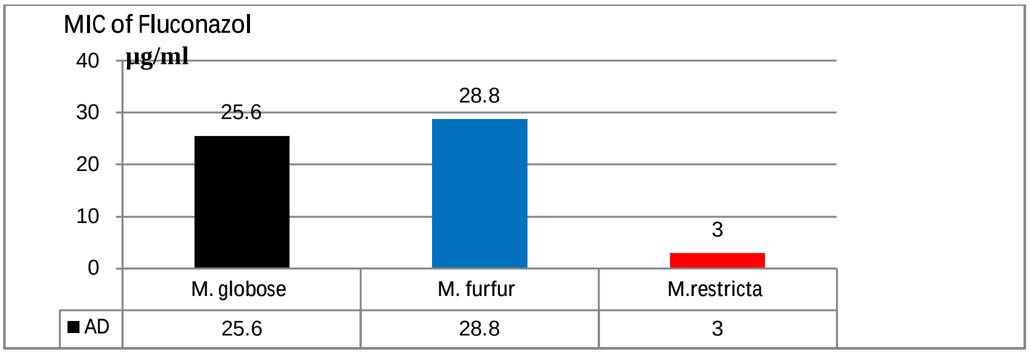


الشكل 55: مقارنة بين متوسط قيم تراكيزللفوريكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي.

4-3-4- نتائج تحسس الفطور المعزولة للفلوكونازول

في حين بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للفلوكونازول المثبطة لنمو فطور المالاسيزيا الكروية 25.60 مكغ/مل، فقد بلغ 28.80 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا النخالية، و3 مكغ/مل بالنسبة لفطور المالاسيزيا المحددة. بلغ متوسط قيم التراكيز الدنيا للفلوكونازول المثبطة لمجموع عزلات فطور المالاسيزيا المعزولة من مرضى التهاب الجلد التأتبي 19.13 مكغ/مل. ويبين الجدول 11 النتائج السابقة.

تشير المقارنة بين حساسية أنواع المالاسيزيا إلى أن المالاسيزيا المحددة هي الأكثر حساسية، تليها المالاسيزيا الكروية، وتعد المالاسيزيا النخالية هي الأقل حساسية. بينت الدراسة الاحصائية أن الاختلاف بين حساسية أنواع خمائر المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي للفلوكونازول ذو دلالة إحصائية حيث بلغت قيمة P= 0.001 .



الشكل 56: مقارنة بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للكيتوكونازول المثبطة لأنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي.

5- مقارنة بين مجموع عزلات كل نوع من الفطور المعزولة من المجموعات المختلفة

يلخص الجدول 18 أنواع الفطور المعزولة من كل من المجموعة الشاهدة والمجموعات المرضية الثلاث. يبين هذا الجدول أن المالاسيزيا الكروية هي الأكثر عزلاً والمسؤولة عن معظم الحالات السريرية التي تسببها هذه الفطور. وفي حين تحتل فطور المالاسيزيا النخالية المرتبة الثانية بين أنواع جنس المالاسيزيا المسؤولة عن الاصابة بالنخالية المبرقشة، تحتل المالاسيزيا المحددة المرتبة الثانية بين أنواع جنس المالاسيزيا المسؤولة عن الاصابة بالنخالية الرأسية والتهاب الجلد التأتبي.

الجدول 18: أنواع جنس المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة والمجموعات المرضية الثلاث.

مجموعات المرضى	عدد عزلات فطور المالاسيزيا المعزولة				
	المالاسيزيا الكروية	المالاسيزيا النخالية	المالاسيزيا السلوفية	المالاسيزيا المتغصنة	المالاسيزيا المحددة
المجموعة الشاهدة	20	7	5	4	1
مرضى النخالية المبرقشة	54	18	14	12	2
مرضى النخالية الرأسية	25	3	0	0	22
مرضى التهاب الجلد التأتبي	5	3	0	0	2

5-1- دراسة الصفات الشكلية للخمائر في المستعمرات المعزولة

يلخص الجدول 19 الصفات الشكلية للخمائر، وفقاً للفحص المباشر، لمستعمرات الفطور المعزولة من المجموعة الشاهدة ومن الحالات المرضية المختلفة. تبين نتائجنا أنه باستثناء خمائر المالاسيزيا المتغصنة التي تظهر بالفحص المباشر بشكل خمائر متبرعمة بشكل متغصن لا يمكن الاعتماد على الصفات الشكلية لتشخيص أنواع هذه الخمائر. ولم يظهر الفحص المباشر لمستعمرات الأنواع الأخرى من فطور جنس المالاسيزيا أشكالاً وصفية تسمح بتشخيصها، أو صفات مختلفة عن صفات المستعمرات المعزولة من البلدان الأخرى.

الجدول 19: يظهر الجدول النسب المئوية لأشكال الخمائر التي حصلنا عليها بواسطة الفحص االمجهري المباشر للخمائر المعزولة من المجموعة الشاهدة ومن المجموعات المرضية الثلاث.

صفات الخمائر المعزولة	أنواع فطور المالاسيزيا المعزولة من كافة الحالات السريرية				
	المالاسيزيا الكروية	المالاسيزيا النخالية	المالاسيزيا السلوفية	المالاسيزيا المتغصنة	المالاسيزيا المحددة
خمائر كروية	%100	%35	0	0	%60
خمائر بيضوية	0	%50	%80	0	%40
خمائر اسطوانية طويلة	0	%7	0	0	0
خمائر اسطوانية قصيرة	0	%3	%20	0	0
خمائربيضوية مع خيوط فطرية قصيرة	0	%5	0	0	0
خمائر بيضوية صغيرة متبرعمة بشكل متغصن	0	0	0	%100	0

5-2- مقارنة بين حساسية عزلات كل نوع من أنواع جنس المالاسيزيا المعزولة من المجموعات المختلفة للصادات الفطرية.

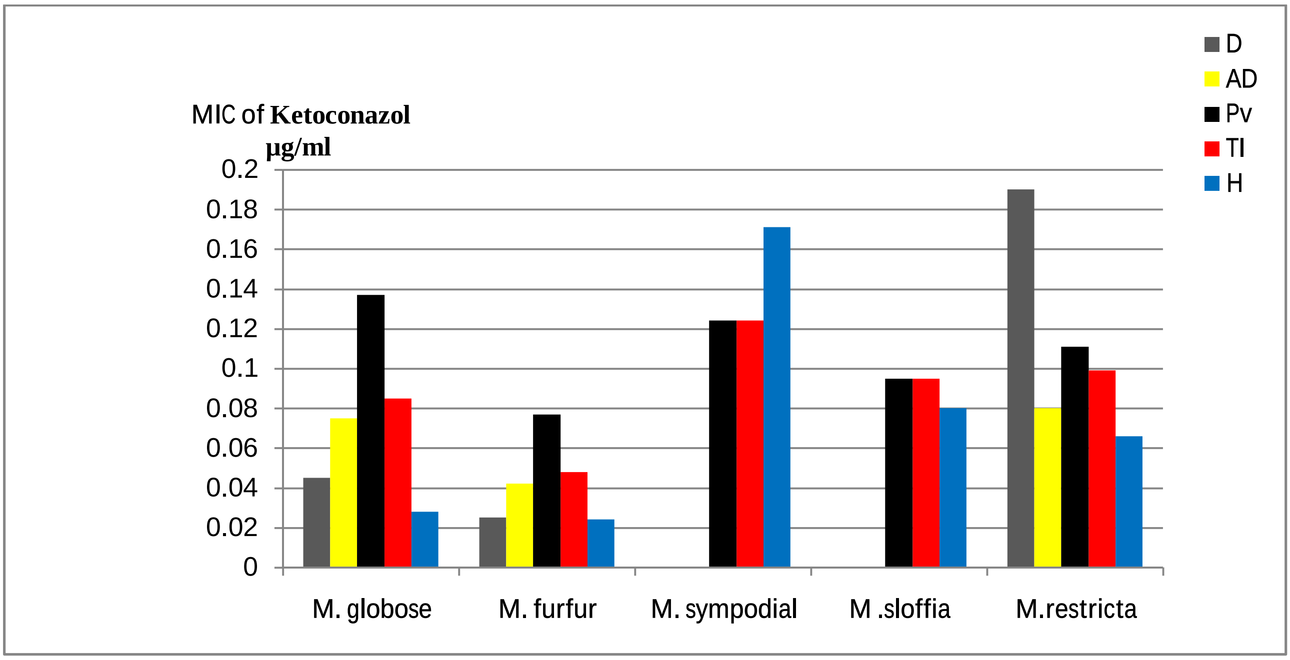
نظراً لعدم وجود قيم مرجعية تسمح بتصنيف عزلات جنس المالاسيزيا إلى حساسة أو مقاومة أو متوسطة الحساسية فإننا سنكتفي بالمقارنة بين حساسية هذه العزلات.

5-2-1- مقارنة بين حساسية عزلات كل نوع من أنواع جنس المالاسيزيا المعزولة من المجموعات المختلفة للكيتوكونازول

أ- حساسية عزلات المالاسيزيا الكروية للكيتوكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 0.028 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 0.137 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية الرأسية 0.045 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي 0.057 مكغ/مل. كما بلغ متوسط قيم MIC لمجموع عزلات المجموعات المرضية الثلاث 0.079 مكغ/مل. تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي الأكثر حساسية. أما بالنسبة لعزلات المجموعات المرضية فقد وجدنا أن عزلات مجموعة النخالية الرأسية هي الأكثر حساسية ، وأن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأقل حساسية.

ب- حساسية عزلات المالاسيزيا النخالية للكيتوكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 0.024 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 0.077 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية الرأسية 0.025 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي 0.039 مكغ/مل. كما بلغ متوسط قيم MIC لمجموع عزلات المجموعات المرضية الثلاث 0.047 مكغ/مل. تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي الأكثر حساسية. أما بالنسبة لعزلات المجموعات المرضية فقد وجدنا أن عزلات مجموعة النخالية الرأسية هي الأكثر حساسية، وأن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأقل حساسية.

ج- حساسية عزلات المالاسيزيا السلوفية للكيتوكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 0.080 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 0.095 مكغ/مل، تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي الأكثر حساسية وأن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأقل حساسية.



الشكل57: متوسط قيم التراكيز الدنيا للكيتوكونازول، مقدرة بمكغ/مل، المثبطة لعزلات الأنواع المختلفة. يرمز للمجموعة الشاهدة H، ولمجموعة مرضى النخالية المبرقشة PV ولمجموعة مرضى النخالية الرأسية D ولمجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي AD، ولمجموع العزلات المعزولة من مرض المجموعات الثلاث TI.

خ- حساسية عزلات المالاسيزيا المحددة للكيتوكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 0.030 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 0.125 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية الرأسية 0.19 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي 0.110 مكغ/مل. كما بلغ متوسط قيم MIC لمجموع عزلات المجموعات المرضية الثلاث 0.140 مكغ/مل. تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي الأكثر حساسية. أما بالنسبة لعزلات المجموعات المرضية فقد وجدنا أن عزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي هي الأكثر حساسية، وأن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأقل حساسية. كان هذا الاختلاف ذودلالة احصائية p=0.01.

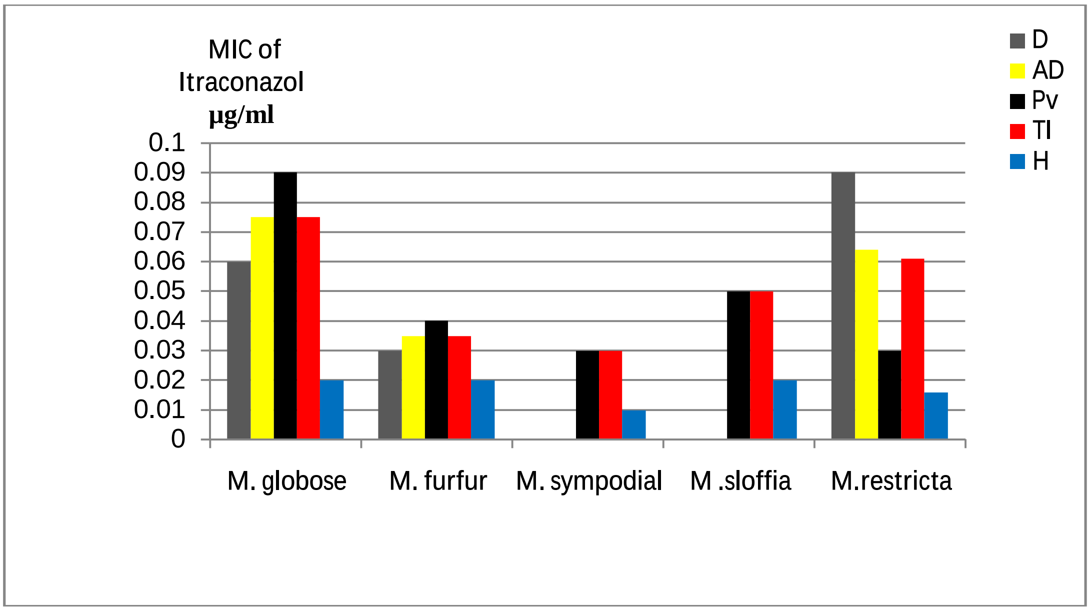
5-2-2- مقارنة بين حساسية عزلات كل نوع من أنواع جنس المالاسيزيا المعزولة من المجموعات المختلفة للاتراكونازول

أ-حساسية عزلات المالاسيزيا الكروية للاتراكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 0.020 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 0.090 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية الرأسية 0.060 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي 0.050 مكغ/مل. كما بلغ متوسط قيم MIC لمجموع عزلات المجموعات المرضية الثلاث 0.060 مكغ/مل، تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي الأكثر حساسية. أما بالنسبة لعزلات المجموعات المرضية فقد وجدنا أن عزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي هي الأكثر حساسية، وأن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأقل حساسية.

ب- حساسية عزلات المالاسيزيا النخالية للاتراكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 0.020 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 0.040 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية الرأسية 0.030 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي 0.020 مكغ/مل. كما بلغ متوسط قيم MIC لمجموع عزلات المجموعات المرضية الثلاث 0.030 مكغ/مل. تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة ومجموعة التهاب الجلد التأتبي هما الأكثر حساسية تليهاعزلات مجموعة النخالية الرأسية، وأن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأقل حساسية.

ج- حساسية عزلات المالاسيزيا السلوفية للاتراكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 0.020 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 0.050 مكغ/مل، تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي الأكثر حساسية وأن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأقل حساسية.

ح- حساسية عزلات المالاسيزيا المتغصنة للاتراكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 0.010 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 0.030 مكغ/مل، تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي الأكثر حساسية وأن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأقل حساسية.



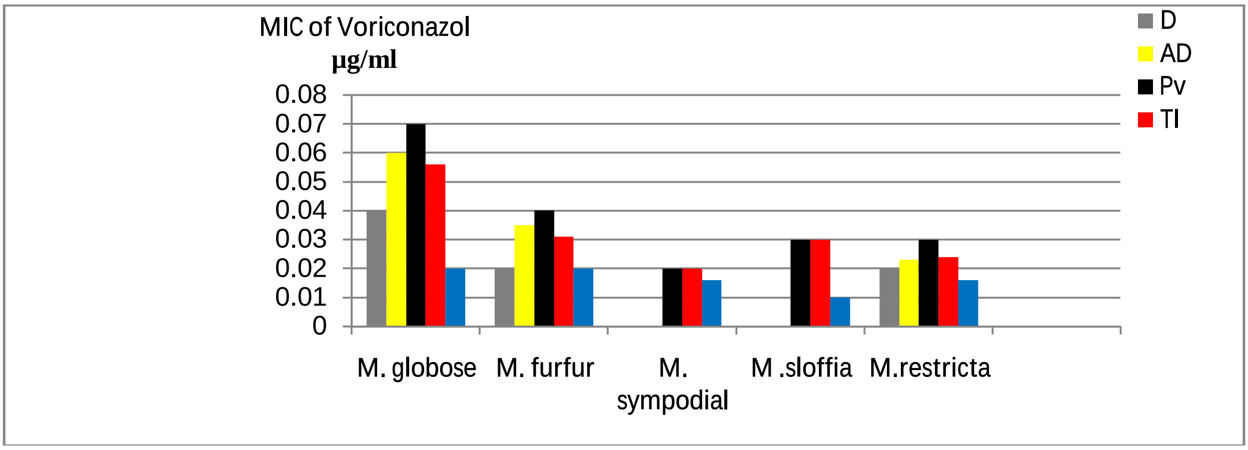
الشكل58: متوسط قيم التراكيز الدنيا للاتراكونازول ، مقدرة بمكغ/مل، المثبطة لعزلات الأنواع المختلفة. يرمز للمجموعة الشاهدة H، ولمجموعة مرضى النخالية المبرقشة PV ولمجموعة مرضى النخالية الرأسية D ولمجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي AD، ولمجموع العزلات المعزولة من مرض المجموعات الثلاث TI.

خ- حساسية عزلات المالاسيزيا المحددة للاتراكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 0.016 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 0.030 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية الرأسية 0.090 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي 0.060 مكغ/مل. كما بلغ متوسط قيم MIC لمجموع عزلات المجموعات المرضية الثلاث 0.060 مكغ/مل. تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي الأكثر حساسية. أما بالنسبة لعزلات المجموعات المرضية فقد وجدنا أن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأكثر حساسية، وأن عزلات مجموعة النخالية الرأسية هي الأقل حساسية. كان هذا الاختلاف ذو دلالة إحصائية بقيمة p=0.04.

3-2-5- مقارنة بين حساسية عزالات كل نوع من أنواع المالاسيزيا المعزولة من المجموعات المختلفة للفوريكونازول

أ- حساسية عزلات المالاسيزيا الكروية للفوريكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 0.020 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 0.070 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية الرأسية 0.040 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي 0.040 مكغ/مل. كما بلغ متوسط قيم MIC لمجموع عزلات المجموعات المرضية الثلاث 0.050 مكغ/مل. تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي الأكثر حساسية. أما بالنسبة لعزلات المجموعات المرضية فقد وجدنا أن عزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي و مجموعة النخالية الرأسية هما الأكثر حساسية، وأن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأقل حساسية.

ب- حساسية عزلات المالاسيزيا النخالية للفوريكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 0.020 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 0.040 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية الرأسية 0.020 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة الالتهاب الجلد التأتبي 0.020 مكغ/مل، كما بلغ متوسط قيم MIC لمجموع عزلات المجموعات المرضية الثلاث0.026 مكغ/مل، تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة ومجموعة النخالية الرأسية و مجموعة التهاب الجلد التأتبي متماثلة في الحساسية، وأن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأقل حساسية.



الشكل59: متوسط قيم التراكيز الدنيا للفوريكونازول، مقدرة بمكغ/مل، المثبطة لعزلات الأنواع المختلفة. يرمز للمجموعة الشاهدة H، ولمجموعة مرضى النخالية المبرقشة PV ولمجموعة مرضى النخالية الرأسية D ولمجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي AD، ولمجموع العزلات المعزولة من مرض المجموعات الثلاث TI.

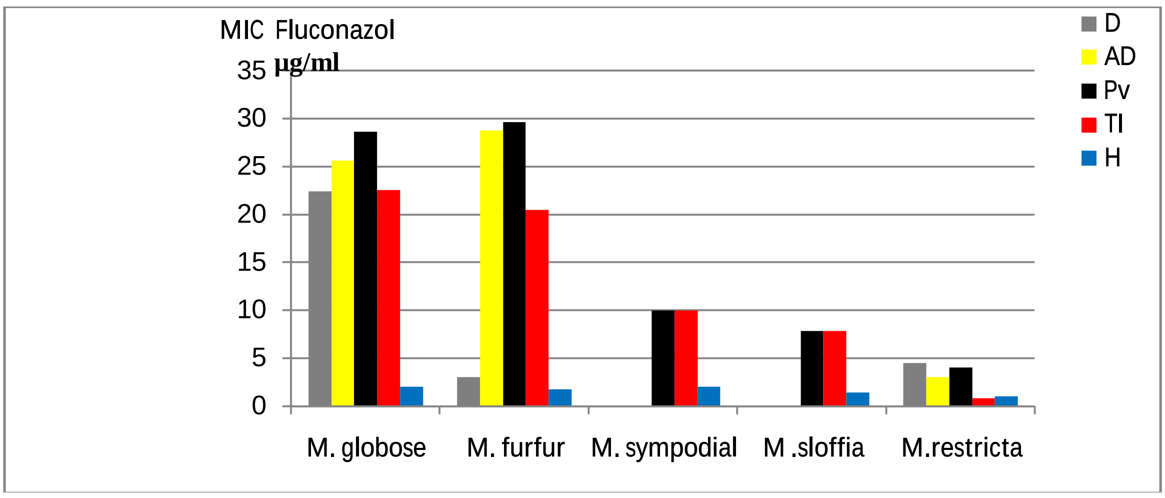
ج- حساسية عزلات المالاسيزيا السلوفية للفوريكونازل، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 0.016 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 0.030 مكغ/مل، تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي أكثر حساسية من عزلات مجموعة النخالية المبرقشة.

ح- حساسية عزلات المالاسيزيا المتغصنة للفوريكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 0.016 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 0.020 مكغ/مل، تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي أكثر حساسية من عزلات مجموعة النخالية المبرقشة.

خ- حساسية عزلات المالاسيزيا المحددة للفوريكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة وعزلات مجموعة المبرقشة، وعزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي 0.030 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية الرأسية 0.020 مكغ/مل، تشير نتائجنا إلى أن عزلات مجموعة النخالية الرأسية هي الأكثر حساسية.
كان هذا الاختلاف ذو دلالة إحصائية بقيمة p=0.01.

4-2-5- مقارنة بين حساسية عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من المجموعات المختلفة للفلوكونازول

أ- حساسية عزلات المالاسيزيا الكروية للفلوكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 2 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 28.66 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية الرأسية 22.41 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي 16.66مكغ/مل. كما بلغ متوسط قيم MIC لمجموع عزلات المجموعات المرضية الثلاث 22.50 مكغ/مل تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي الأكثر حساسية. أما بالنسبة لعزلات المجموعات المرضية فقد وجدنا أن عزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي هي الأكثر حساسية ، وأن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأقل حساسية.



الشكل60: متوسط بين متوسط قيم التراكيز الدنيا للفلوكونازول، مقدرة بمكغ/مل، المثبطة لعزلات الأنواع المختلفة. يرمز للمجموعة الشاهدة H، ولمجموعة مرضى النخالية المبرقشة PV ولمجموعة مرضى النخالية الرأسية D ولمجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي AD، ولمجموع العزلات المعزولة من مرض المجموعات الثلاث TI.

ب- حساسية عزلات المالاسيزيا النخالية للفلوكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 1.71 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 29.62 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية الرأسية 3 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي 5.8 مكغ/مل. كما بلغ متوسط قيم MIC لمجموع عزلات المجموعة المرضيىة الثلاث 12.8 مكغ/مل. تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي الأكثر حساسية. أما بالنسبة لعزلات المجموعات المرضية فقد وجدنا أن عزلات مجموعة النخالية الرأسية هي الأكثر حساسية، وأن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأقل حساسية.

ج- حساسية عزلات المالاسيزيا السلوفية للفلوكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 1.4 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 7.81 مكغ/مل، تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي أكثر حساسية من عزلات مجموعة النخالية المبرقشة.

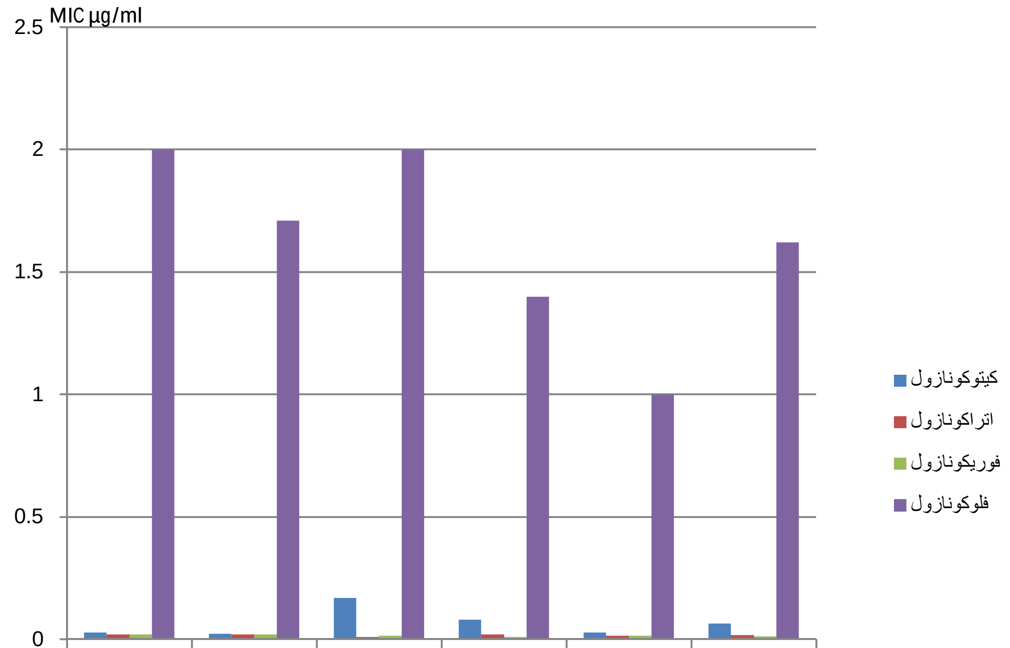
ح- حساسية عزلات المالاسيزيا المتغصنة للفلوكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 2 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 10 مكغ/مل، تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي أكثر حساسية من عزلات مجموعة النخالية المبرقشة.

خ- حساسية عزلات المالاسيزيا المحددة للفلوكونازول، بلغ متوسط قيم MIC لعزلات المجموعة الشاهدة 1 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية المبرقشة 4 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة النخالية الرأسية 4.5 مكغ/مل، ولعزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي 10.07مكغ/مل، كما بلغ متوسط قيم MIC لمجموع عزلات المجموعة المرضيىة الثلاث 6.19 مكغ/مل، تشير نتائجنا إلى أن عزلات المجموعة الشاهدة هي الأكثر حساسية. أما بالنسبة لعزلات المجموعات المرضية فقد وجدنا أن عزلات مجموعة النخالية المبرقشة هي الأكثر حساسية، وأن عزلات مجموعة التهاب الجلد التأتبي هي الأقل حساسية. كان هذا الاختلاف ذو دلالة إحصائية بقيمة p=0.03.

5-3- مقارنة بين حساسية مجموع عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من كل مجموعة لمضادات الفطور

5-3-1- مقارنة بين حساسية مجموع عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة لمضادات الفطور

تشير مقارنة حساسية مجموع عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة للمضادات الفطرية الأربعة المدروسة إلى أن الفوريكونازول والاتراكونازول هما الأكثر فعالية على خمائر المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة يليهما الكيتوكونازول ثم الفلوكونازول. ولا تمتلك الفروق السابقة بين حساسية مجموع عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة دلالة احصائية حيث بلغت قيمة p =0.08 .

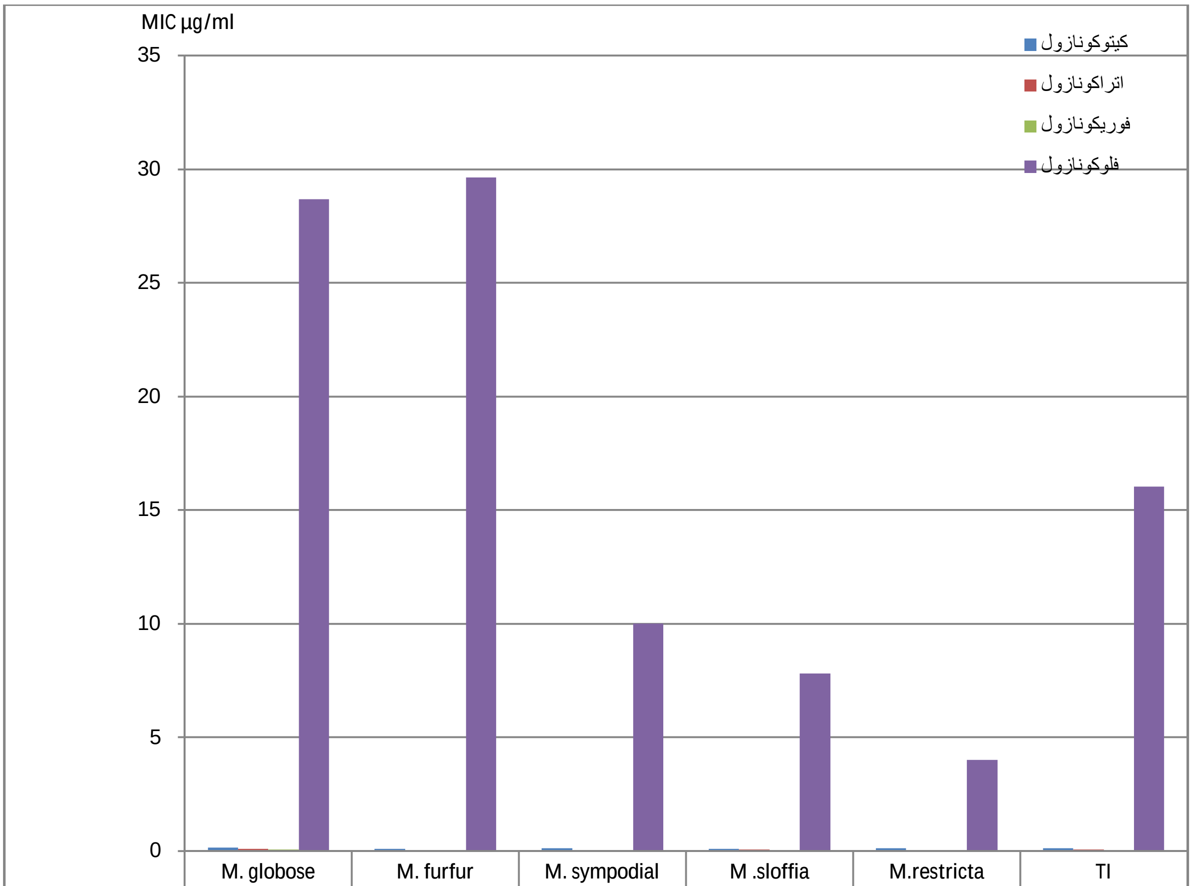


	M. globose	M. furfur	M. sympodial	M .sloffia	M.restricta	Tl
كيتوكونازول	0.028	0.024	0.171	0.08	0.03	0.066
اتراكونازول	0.02	0.02	0.01	0.02	0.016	0.017
فوريكونازول	0.02	0.02	0.016	0.01	0.016	0.013
فلوكونازول	2	1.71	2	1.4	1	1.622

الشكل 61: متوسط قيم التراكيز الدنيا من الصادات الأربعة المثبطة لنمو أنواع المالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة

5-3-2- مقارنة بين حساسية مجموع عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية المبرقشة لمضادات الفطور

تشير مقارنة حساسية مجموع عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية المبرقشة للمضادات الفطرية الأربعة المدروسة إلى أن الفوريكونازول هو الأكثر فعالية على خمائر المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية المبرقشة يليه الاتراكونازول ثم الكيتوكونازول ثم الفلوكونازول. وقد وجدنا أن الفروق السابقة بين حساسية عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية المبرقشة للمضادات الفطرية الأربعة هي فروق ذات دلالة احصائية حيث بلغت قيمة p=0.002. وبالتالي ينصح باستخدام الفوريكونازول ومن ثم الاتراكونازول كخيار أول لمعالجة الاصابات بالنخالية المبرقشة.

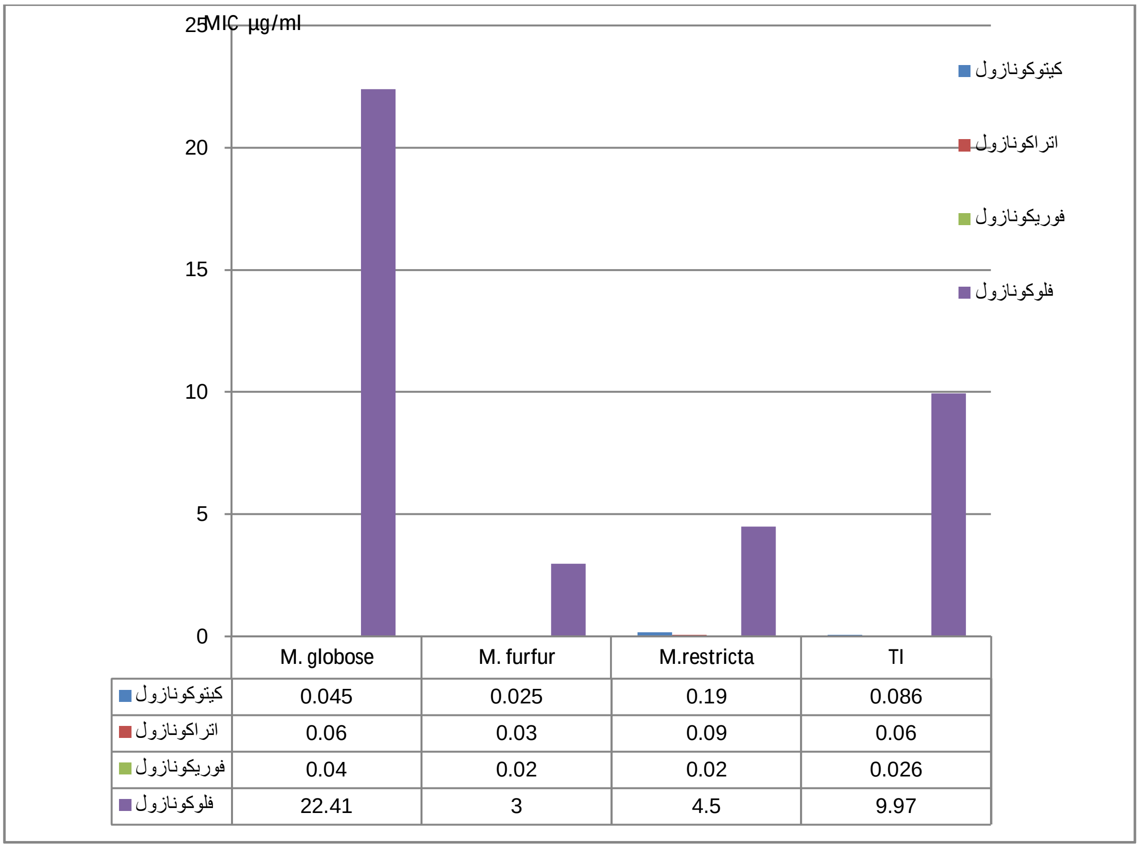


	M. globose	M. furfur	M. sympodial	M .sloffia	M.restricta	TI
كيتوكونازول	0.137	0.077	0.124	0.095	0.125	0.111
اتراكونازول	0.09	0.04	0.03	0.05	0.03	0.048
فوريكونازول	0.07	0.04	0.02	0.03	0.03	0.038
فلوكونازول	28.66	29.62	10	7.81	4	16.01

الشكل 62: متوسط قيم التراكيز الدنيا من الصادات الأربعة المثبطة لنمو أنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية المبرقشة.

5-3-3- مقارنة بين حساسية مجموع عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية الرأسية لمضادات الفطور.

تشير مقارنة حساسية مجموع عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية الرأسية للمضادات الفطرية الأربعة المدروسة إلى أن الفوريكونازول هو الأكثر فعالية على خمائر المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية الرأسية يليه الإتراكونازول ثم الكيتوكونازول ويعد الفلوكونازول الأقل فعالية. ويمتاز الاختلاف السابق بين حساسية مجموع عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من مرضى النخالية الرأسية لمضادات الفطور. بدلالة احصائية حيث بلغت قيمة $p=0.04$. وبالتالي ينصح باستخدام الفوريكونازول كخيار أول لمعالجة المصابين بالنخالية الرأسية.

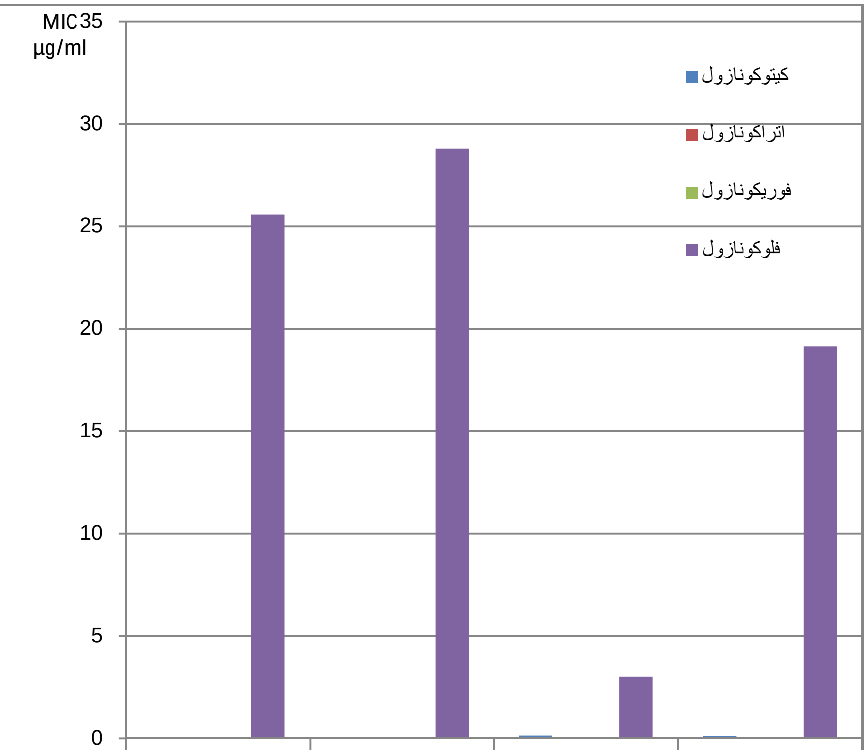


	M. globose	M. furfur	M.restricta	TI
كيتوكونازول	0.045	0.025	0.19	0.086
اتراكونازول	0.06	0.03	0.09	0.06
فوريكونازول	0.04	0.02	0.02	0.026
فلوكونازول	22.41	3	4.5	9.97

الشكل 63: متوسط قيم التراكيز الدنيا من الصادات الأربعة المثبطة لنمو أنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى النخالية الرأسية.

5-3-4- مقارنة بين حساسية مجموع عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي لمضادات الفطور.

تشير مقارنة حساسية مجموع عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من مرضى التهاب الجلد التأتبي للمضادات الفطرية الأربعة المدروسة إلى أن الفوريكونازول هو الأكثر فعالية يليه الاتراكونازول ثم الكيتوكونازول ثم الفلوكونازول. تمتاز الفروق السابقة بين حساسية مجموع عزلات أنواع المالاسيزيا المعزولة من مرضى التهاب الجلد التأتبي للمضادات الفطرية الأربعة المدروسة بدلالة احصائية حيث بلغت قيمة p =0.003. وبالتالي ينصح باستخدام دواء الفوريكونازول كخيار أول لمعالجة العدوى بخمائر المالاسيزيا عند المصابين بالتهاب الجلد التأتبي.



	M. globose	M. furfur	M.restricta	TI
كيتوكونازول	0.075	0.042	0.125	0.08
اتراكونازول	0.075	0.035	0.064	0.058
فوريكونازول	0.06	0.035	0.023	0.041
فلوكونازول	25.6	28.8	3	19.13

الشكل 64: متوسط قيم التراكيز الدنيا من الصادات الأربعة المثبطة لنمو أنواع المالاسيزيا المعزولة من مجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي.

6- مناقشة وتفسير النتائج

بالرغم من كون فطور المالاسيزيا عوامل ممرضة مسؤولة عن العديد من الإصابات فقد أدت صعوبة تشخيصها بالزرع إلى اعتماد التشخيص بشكل رئيسي على الفحص المجهري المباشر. ونظراً لعدم وجود أي دراسة سابقة تهتم بتحديد أنواع فطور المالاسيزيا المسؤولة عن الإصابات لدى المرضى السوريين أو أي دراسة تهتم حساسية هذه الفطور للمضادات الفطرية، فقد قمنا بهذه الدراسة التي تكتسب من الناحية الوبائية أهمية كبيرة بالإضافة إلى أهميتها في تحديد الدواء الأمثل لمعالجة الذراري السورية.

بالنسبة لنتائج المجموعة الشاهدة، استطاع الفحص المباشر في دراستنا تشخيص الفطورعند 52 % من الأشخاص الأصحاء. توافقت دراستنا مع دراسة Prohic عام 2001 في السويد حيث استطاع الفحص المباشر تشخيص الفطورعند 55%من الأشخاص الأصحاء (23). بشكل عام، يمتاز الفحص المباشر بحساسية أقل من حساسية الزرع وبالتالي سمح اللجوء إلى الزرع على وسط ليمنغ نوتمان آغار المعدل في دراستنا إلى تشخيص الفطورعند 74 % من الأشخاص الأصحاء. تتراوح نسبة عزل الفطور لدى الأشخاص الأصحاء بين 70- 90 % في العالم حيث بلغت مثلاً في السويد 68.7% وفقاً لدراسة Prohic عام 2001 بينما بلغت في إيران 77.5% وفقاً لدراسة Saghazadeh عام 2010 (23،19).

ولدى دراسة أنواع فطورالمالاسيزيا المعزولة من المجموعة الشاهدة تبين أن المالاسيزيا الكروية أكثر أنواع المالاسيزيا عزلاً من المجموعة الشاهدة، تليها المالاسيزيا النخالية، ثم المالاسيزيا السلوفية، والمالاسيزيا المتغصنة، والمالاسيزيا المحددة. عزلت الفطور السابقة على التوالي من 40% ،14% و10%،8%،2% من أفراد هذه المجموعة. توافقت نتائجنا مع نتائج Tarazooi في إيران عام 2004 حيث عزلت نفس أنواع المالاسيزيا المعزولة في دراستنا وكانت المالاسيزيا الكروية الأكثرعزلاً إختلفت بنتيجتنا عن نتيجة الدراسة السابقة بنسب عزل باقي الأنواع حيث عزل Tarazooi فطورالمالاسيزيا الكروية والمالاسيزيا المتغصنة والمالاسيزيا النخالية والمالاسيزيا السلوفية والمالاسيزيا المحددة على التوالي من**41.7%** و25% و23.3% و6.7**%** و3.3%من الأصحاء. هذا واختلفت نتائجنا مع نتائج Prohic عام 2001 في السويد الذي بين أن المالاسيزيا المتغصنة هي الأكثر عزلاً من الأصحاء، بالاضافة إلى المالاسيزيا المتغصنة والمالاسيزيا الكروية والمالاسيزيا النخالية والمالاسيزيا المحددة والتي عزلت على التوالي من 30% و22.5% و17.5% و2.5%من الأصحاء ولم تعزل المالاسيزيا السلوفية (23،61).

هذا ولم نسجل وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين الأنواع الفطرية المعزولة عند الأصحاء والمجموعات العمرية، P=0.63، أو بين أنواع فطور المالاسيزيا والجنس حيث بلغت قيم P=0.16.

أما بالنسبة لنتائج مجموعة مرضى النخالية المبرقشة، فقد استطاع الفحص المباشر في دراستنا تشخيص الفطور عند 80% من المرضى المشخصين سريرياً في دراستنا وهي نسبة قريبة من النسبة المسجلة في دراسة Tshokhi وزملائه عام 2009 في إيران حيث استطاع الفحص المباشر تشخيص الفطورعند 85.2% من المرضى المتوقع إصابتهم بالنخالية المبرقشة. وبما أن حساسية الزرع أعلى من حساسية الفحص المباشر فقد استطاع الزرع في دراستنا تشخيص الفطورعند 100% من

المرضى المشخصين سريرياً وهي نسبة أعلى من النسبة المسجلة في دراسة Tshokhi، التي حصل عليها بالزرع على وسط ليمنغ نوتمان آغار المعدل، والتي بلغت 88.2% من المرضى المتوقع إصابتهم بالنخالية المبرقشة. كما كانت نسبتها أعلى من تلك المسجلة في دراسة Rahul في الهند عام 2010 حيث شخص الزرع على وسط ديكسون آغار المعدل الفطورعند87% من مرضى النخالية المبرقشة (24، 62).

بينت نتائجنا أن المالاسيزيا الكروية أكثر أنواع المالاسيزيا عزلاً حيث عزلت من54% من الأشخاص المصابين بالنخالية المبرقشة تليها المالاسيزيا النخالية وفطورالمالاسيزيا السلوفية والمالاسيزيا المتغصنة ثم المالاسيزيا المحددة حيث عزلت الفطور السابقة على التوالي من 18% و14% و12%و2% من المرضى المصابين بالنخالية المبرقشة. توافقت نتائجنا مع نتائج Jezia وزملائه عام 2010 في تونس الذين وجدوا أن المالاسيزيا الكروية هي النوع الأساسي المعزول من مرضى النخالية المبرقشة ويليه المالاسيزيا النخالية، والمالاسيزيا السلوفية، والمالاسيزيا المتغصنة، والمالاسيزيا الجلدية الثخينة والتي عزلت على التوالي من76.2%، و9.55%، و4.75%، و4.75%، و4.75%من المرضى. لكن لم نعزل في دراستنا المالاسيزيا الجلدية الثخينة (63). كما توافقت دراستنا مع دراسة Crespo عام 2006 في إسبانيا حيث كانت المالاسيزيا الكروية هي الأكثرعزلاً تليها المالاسيزيا المتغصنة والمالاسيزيا السلوفية والمالاسيزيا النخالية والمالاسيزيا المحددة حيث عزلت الفطور السابقة من 97%، و34%، و2%، و3%، و1% من المرضى المصابين بالنخالية المبرقشة(22). هذا واختلفت دراستنا مع دراسة Gustavo في الأرجنتين عام 2009 حيث كانت المالاسيزيا المتغصنة والمالاسيزيا الكروية هما الأكثرعزلاً وكانت الأنواع المعزولة هي المالاسيزيا المتغصنة، المالاسيزيا الكروية، المالاسيزيا النخالية، المالاسيزيا السلوفية والمالاسيزيا المحددة والمالاسيزيا الجلدية والمالاسيزيا الجلدية الثخينة والتي عزلت على التوالي من 37.7%، و37.2%، و21.3%، و1.7%، و1.3%، و0.4%، و0.4% من المصابين بالنخالية المبرقشة (25).

هذا ولم نسجل وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين الأنواع الفطرية المعزولة والمجموعات العمرية، P=0.12، توافقت نتائجنا مع نتائج Tshokiعام 2009 في إيران الذي بين أيضاً عدم وجود علاقة ارتباط بين أنواع المالاسيزيا المعزولة والمجموعات العمرية. كما سجلنا وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين أنواع فطور المالاسيزيا وجنس المريض، P= 0.004، فكان الذكورفي دراستنا أكثر إصابة بالنخالية المبرقشة من الاناث. وفي حين اختلفت نتائجنا مع نتائج Tshokiعام 2009 في إيران الذي بين عدم وجود علاقة بين أنواع المالاسيزيا المعزولة والجنس، فقد توافقت مع نتائج RevanMoniri في ايران عام 2008 حيث شكل الذكور المصابين بالنخالية المبرقشة64.4%من مجموع الاصابات (62،64).

لم نسجل وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين الأنواع الفطرية المعزولة ومواقع الجسم التي عزلت منها،P=0.79 وتوافقت نتائجنا مع نتائج Tshokiعام 2009 في إيران ونتائج Gustavo عام 2010 في الأرجنتين. توضعت معظم الإصابات في دراستناعلى الظهر، لدى 54% من المصابين، وتوافقت هذه النتيجة مع نتائج Aspiroz وزملائه عام 2009 في اسبانيا ونتائج RevanMoniri في ايران عام 2008 ونتائج Tarazooieعام 2004 ولم تتوافق مع نتائج دراسة

Salahi وزملائه عام 2009في إيران الذين وجدوا أن الرقبة هي أكثر مواقع الجسد اصابة بالنخالية المبرقشة (61، 62، 64).

أما بالنسبة لنتائج مجموعة مرضى النخالية الرأسية، فقد سمح الفحص المباشر في دراستنا بتشخيص الفطور عند 60% من المصابين بالنخالية الرأسية بينما سمح الزرع بتشخيصها عند 100% من المصابين بالنخالية الرأسية. في الحقيقة لم تتوفر دراسات مماثلة للمقارنة معها حيث اعتمدت الدراسات المنشورة على التقانات الجزيئية للتشخيص.

تعتبر فطور المالاسيزيا الكروية وفطورالمالاسيزيا المحددة الفطور الرئيسية المعزولة من مرضى النخالية الرأسية في دراستنا، تليها فطور المالاسيزيا النخالية حيث عزلت الفطور السابقة على التوالي من 50% و44% و6%من المصابين بالنخالية الرأسية. توافقت دراستنا مع معظم الدراسات التي بينت أن المالاسيزيا الكروية والمالاسيزيا المحددة هما الفطران الأساسيان المعزولان من وسوف قشرة الرأس(33، 65) حيث عزل Gupta وزملائه عام 2010 في كندا المالاسيزيا الكروية والمالاسيزيا المحددة وكلاهما معاً من 10%، و20%، و70% من المصابين بالنخالية الرأسية وذلك باستخدام التقانات الجزيئية. لكننا لم نعزل المالاسيزيا الكروية والمالاسيزيا المحددة معاً من أي عينة (65).

هذا ولم نسجل وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين الأنواع الفطرية المعزولة والمجموعات العمرية، P=0.10، ولم نسجل وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين أنواع فطور المالاسيزيا وجنس المريض، P=0.24.

أما بالنسبة لنتائج مجموعة مرضى التهاب الجلد التأتبي، فقد سمح الفحص المباشر في دراستنا بتشخيص الفطور عند 27 % من المرضى الذين شخصت إصابتهم سريرياً بالتهاب الجلد التأتبي، بينما سمح الزرع بتشخيص الفطور عند 33.3% منهم. وبالتالي ترافقت الاصابة بالتهاب الجلد التأتبي لدى 33% من المرضى مع فطور المالاسيزيا تختلف نتيجتنا مع نتيجة دراسة Faergmann في السويد عام 2005 حيث إستطاعت طريقة الزرع على وسط ليمنغ نوتمان آغار المعدل عزل الفطور من 56% من المرضى. يمكن أن يعود هذا الاختلاف لعدد من الأسباب من بينها قيام Faergmann بأخذ العينات بعد توقف المرضى عن التداوي سواء بالمضادات الفطرية، أو بالستيروئيدات القشرية أو بالأشعة فوق البنفسجية UV لمدة شهرين (66) وهو الأمر الذي لم نتمكن من تحقيقه في دراستنا نظراً لقلة المرضى الذين شخصت إصابتهم بالتهاب الجلد التأتبي، وعدم التحكم بإمكانية مراجعتهم للمشفى.

شملت الفطور المعزولة من مرضى إلتهاب الجلد التأتبي في دراستنا هي فطورالمالاسيزيا الكروية، وفطورالمالاسيزيا المحددة، وفطورالمالاسيزيا النخالية وقد عزلت الفطور السابقة على التوالي من16.6 % و6.6% و10% من المرضى. توافقت نتائجنا مع نتائج Saghazadeh عام 2010 في ايران الذي بين أن المالاسيزيا الكروية كان النوع الأكثر عزلاً من مرضى التهاب الجلد التأتبي، كما توافقت مع دراسة Takashi عام 2001 في اليابان باستخدام تحديد تتالي الرنا الريباسي والذي بين أن 90% من الفطور المعزولة من مرضى التهاب الجلد التأتبي تنتمي إلى فطورالمالاسيزيا الكروية وفطورالمالاسيزيا المحددة (19،29).

هذا ولم نسجل وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين الأنواع الفطرية المعزولة والمجموعات العمرية، P=0.28، ولم نسجل وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين أنواع فطور المالاسيزيا وجنس المريض، P=0.12. كما لم نسجل وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين الأنواع الفطرية المعزولة ومناطق الجسم التي عزلت منها هذه الفطور حيث بلغت قيمة P=0.28.

وبالعودة إلى مجموع نتائجنا، نجد أن المالاسيزيا الكروية هي الأكثر عزلاً والمسؤولة عن معظم الحالات السريرية التي تسببها هذه الفطور. وفي حين احتلت فطور المالاسيزيا النخالية المرتبة الثانية بين أنواع جنس المالاسيزيا المسؤولة عن الاصابة بالنخالية المبرقشة، فقد احتلت المالاسيزيا المحددة المرتبة الثانية بين أنواع جنس المالاسيزيا المسؤولة عن الاصابة بالنخالية الرأسية والتهاب الجلد التأتبي. يمكن أن تعود قدرة المالاسيزيا الكروية على التسبب بمعظم الاصابات نتيجة لكون فعالية أنزيمي الليبازو الايستراز لدى فطور المالاسيزيا الكروية أعلى من فعاليتها عند باقي أنواع جنس المالاسيزيا، ومن فعاليتها عند الأصحاء (22).

يمكن أن يعود الانخفاض البسيط في قدرة الفحص المباشر في دراستنا على تشخيص الفطور بالمقارنة مع الدراسات الأخرى إلى استخدامنا فقط لمحلول البوتاس 10% بينما استخدمت الدراسات الأخرى مزيج محلول البوتاس 10% وزرقة المتيلين معاً في هذه الدراسات. كما يمكن تفسير ارتفاع قدرة الزرع في دراستنا على تشخيص الفطور بالمقارنة مع الدراسات الأخرى إلى استخدامنا وسط ليمنغ نوتمان المعدل وهوأكثر الأوساط المستخدمة حساسية لعزل فطور المالاسيزيا، بينما استخدمت الدراسات الأخرى وسط سابورو مغطى بزيت الزيتون ووسط m.Dixon والتي تمتاز بقدرة أقل من قدرة وسط ليمنغ نوتمان المعدل على عزل الفطور، وإلى أخذ العينة من كامل مساحة الإصابة وليس من حوافها فقط.

بينت نتائجنا من جهة أخرى أن المجموعة العمرية التي عزلت منها النسبة الأكبر من خمائر المالاسيزيا هي المجموعة التي تشمل الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 15-30 سنة وذلك سواءً في المجموعة الشاهدة أومجموعة مرضى النخالية المبرقشة أومجموعة مرضى النخالية الرأسية. توافقت نتائجنا مع نتائج Tshokohoiحيث شملت أعلى نسب للاصابة بالنخالية المبرقشة عند الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 15-30 حيث شكلت الاصابة في هذه المجموعة العمرية 57.3% من الاصابات، وتوافقت مع نتيجة RevanMoniri في ايران عام 2008 حيث شخصت 86.6% من الإصابات بالنخالية المبرقشة في هذه المجموعةالعمرية، وتوافقت جزئياً مع دراسة Tarazooieعام 2004 في إيران الذي بين أن المجموعة العمرية الأكثر إصابة بالنخالية المبرقشة هي المجموعة التي تتراوح أعمارها بين 20-30 سنة.

يمكن تفسير إرتفاع نسبة الإصابات في المجموعة العمرية السابقة بازدياد نشاط الغدد الزهمية الذي يبلغ ذروته في هذا السن، حيث يحدث تغير في كمية الزهم المفرزة بالاضافة إلى تغير في تركيب الحموض الدسمة المفرزة وبالتالي يترافق ذلك مع زيادة إفرازالحموض الدسمة ذات السلاسل الطويلة التي تعتمد عليها خمائر المالاسيزيا من أجل التكاثر والنمو (2،22،67).

أما بالنسبة إلى حساسية أنواع فطور المالاسيزيا المعزولة في هذه الدراسة، فقد واجهنا صعوبة في تحديدها ويعود ذلك إلى عدم وجود قيم مرجعية لحساسية خمائر المالاسيزيا من جهة وإلى قلة الدراسات التي اهتمت بهذا الموضوع والتي لم يتجاوز عددها أصابع اليد الواحدة. سمحت مقارنة حساسية الأنواع المعزولة في دراستنا بالقول أن التراكيز الدنيا للكيتوكونازول المثبطة لنمو عزلات المالاسيزيا تتراوح بين 0.016-0.25 مكغ/مل، وأن التراكيز الدنيا للاتراكونازول المثبطة لنمو عزلات المالاسيزيا تتراوح بين 0.016-0.25 مكغ/مل، وأن التراكيز الدنيا للفوريكونازول المثبطة لنمو عزلات المالاسيزيا تتراوح بين 0.016-0.125 مكغ/مل، وأن التراكيز الدنيا للفلوكونازول المثبطة لنمو عزلات المالاسيزيا تتراوح بين 1- 64 مكغ/مل. كانت نتائجنا متقاربة مع نتائج Garau وزملاءه في إسبانيا عام 2003 حيث بينوا أن قيم تراكيز الكيتونازول الدنيا المثبطة للنمو ≥0.03 مكغ/مل، وأن قيم تراكيز الاتراكونازول الدنيا المثبطة للنمو تتراوح بين 0.03-0.06 مكغ/مل، وأن قيم تراكيز الفوريكونازول الدنيا المثبطة للنمو تتراوح بين 0.03-0.125 مكغ/مل، وأن قيم تراكيزالفلوكونازول الدنيا المثبطة لنمو الأنواع المختلفة من المالاسيزيا تتراوح بين 0.25-4 مكغ/مل (36). كما كانت نتائجنا متقاربة مع نتائج دراسة Gitanis في اليونان عام 2004 حيث بين أن قيم التراكيز الدنيا، للكيتونازول والاتراكونازول والفوريكونازول، المثبطة لنمو الأنواع المختلفة من المالاسيزيا تتراوح بين 0.03-0.125 مكغ/مل. أما بالنسبة للفلوكونازول فقد كانت قيم التراكيز الدنيا المثبطة في دراستنا أعلى من تلك المسجلة في دراسة Gitanis حيث تراوحت هذه القيم في دراسته بين 4-16مكغ/مل (40). وأخيراً فقد كانت نتائجنا مماثلة مع نتائج Takashi في اليابان عام 2005 حيث وجد أن قيم التراكيز الدنيا، للكيتونازول والاتراكونازول، المثبطة لنمو الأنواع المختلفة من المالاسيزيا تتراوح بين 0.016- 0.25 مكغ/مل (38).

7- التوصيات والمقترحات

1- إجراء الفحص المباشر باستخدام البوتاس وتلوين غرام أو زرقة المتيلين لزيادة حساسية الفحص المباشر.
2- عدم الاكتفاء بالفحص المباشر للتحري عن خمائر المالاسيزيا.
3- استخدام وسط mLNA للزرع.
4- استخدام الفوريكونازول أو الاتراكونازول كخيار أول لمعالجة اصابات النخالية المبرقشة.
5- استخدام الفوريكونازول كخيار أول لمعالجة اصابات النخالية الرأسية.
6- استخدام الفوريكونازول كخيار أول لمعالجة اصابات المالاسيزيا في التهاب الجلد التأتبي.
7- تحري عن الدور الإمراضي للمالاسيزيا في إصابات جلدية أخرى مثل التهاب الجريبات والتهاب الجلد المثي والصداف وتحديد حساسيتها للصادات الفطرية.

8-Refrences

1-Roderick J. Hay and Midgley G.: Malassezia Yeasts from a Historical Perspective ." Malassezia and the skin1st ed". ED. Boekhout T., Ghueho E., Mayser P.,and Velegraki A., ;Pub. Springer 2010:1-17.

2-Lee Y., Byun H., Kim B., Kim D., Lim Y., Lee J. Kim M., Kim D., Chun Y., Mun S., Kim C., Kim S., Hwang J.: Distribution of *Malassezia* Species on the Scalp in Korean Seborrheic Dermatitis Patients. Ann Dermatol . 2011;23(2).

3- Sugita T., Boekhout T., Velegraki A., Guillot J.,HadinaS., and Cabanes J.: Epidemiology of *Malassezia*-Related Skin Diseases in" Malassezia and the skin1st ed". ED. Boekhout T., Ghueho E., Mayser P.,and Velegraki A. ;Pub. Springer 2010:65-121.

4- Elsayed D.,Moneib H., Mahmoud M.,and Shaheen M.: Identification of melanin producing malassezia species isolated from pityriasis versicolor lesions using spectroscopy. Ain Shams University journal. 2010;23.

5- Bond R., GuillotJ., and Cabanes J.,: Malassezia Yeasts in Animal Disease ." Malassezia and the skin1st ed". ED. Boekhout T., Ghueho E., Mayser P.,and Velegraki A. ;Pub. Springer 2010: 271-301.

6-Cabanes, F.J.; Vega, S.; Castella, G. :Malassezia cuniculi a novel yeast species isolated from rabbit skin. Journal Medical Mycologe. 2010;49: 40-48.

7- Ghueho E., Boekhout T.,and BegerowD.: Biodiversity Phylogeny and Ultrastructure ." Malassezia and the skin1st ed" . ED. Boekhout T., Ghueho E., Mayser P.,and Velegraki A. ;Pub. Springer 2010:17-65.

8- Ashbee H., Glyn E.,and Evans V.: Immunology of Diseases Associated with Malassezia Species. CMR. 2002;15(1) :21–57.

9- David M., Gabriel M., and Kopecka M.: Unusual Ultrastructural Characteristics of The Yeast Malassezia Pachydermatis. Scripta Medica. 2003;76(3):173-186.

10 - Eidi S.,Khosravi A., Jamshidi J., and Soltani M.: Molecular Characterization of Malassezia Species Isolated from Dog with and Without Otitis and Seborrhoeic Dermatitis. World Journal of Zoology. 2011;6(2):134-141.

11- Cabanes F.J., Theelen B., Castella G.,and Boekhout T.: Two new lipid dependent *Malassezia* species from domestic animals. Journal of Clinical Microbiology. 2007;42(8):1589-1593.

12- Hyun Ko J., Won LeeY.,Beom Choe Y., Joong AhnK.: Epidemiologic Study of Malassezia Yeasts in Patients with Malassezia Folliculitis by 26S rDNA PCR-RFLP Analysis. Ann Dermatol . 2011; 23: 177-184.

13- Hirai A., Kano R., Makimura K., Duarte E.,Junia Soares Hamdan, Marc-Andre´ Lachance, Yamaguchi H.,and Hasegawa A.: Malassezia nana sp. nov. a novel lipid-dependent yeast species isolated from animals. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 2004;54:623–627.

14- David M., Gabriel M., and Kopecka M.: Unusual Ultrastructural Characteristics of The Yeast Malassezia Pachydermatis. Scripta Medica. 2003;76(3):173-186.

15- Mircean V., Titilicus A., Mircean M., and Magdas C.: Malassezia Pachydematis infection in dogs a retrospective of its epidemiology clinical and cytological results in Cluj Romania.SciParasitol .2010;11(3): 153-163.

16-Fan M.,Huang W., Fanli S., Fengwu G.,Lai K., and Yichen R.: Granulomatous Skin Infection Caused by Malassezia Pachydermatis in a dog owner. Arch Dermatol. 2006;142:1181-1184.

17- Mayser P., and GaitanisG., Physiology and Biochemistry. Malassezia and the skin1st ed. ED. Boekhout T., Ghueho E., Mayser P.,and Velegraki A., ;Pub. Springer 2010:121-139.

18-Velegraki A., Alexopoulos E., Kritikou S., and Gaitanis G.: Use of Fatty Acid RPMI 1640 Media for Testing Susceptibilities of Eight Malassezia Species to the New Triazole Posaconazole and to Six Established Antifungal Agents by a Modified NCCLS M27-A2 Microdilution Method and Etest. Journal of Clinical Microbiology. 2004;42(8):3589-3593.

19- Saghazadeh M., Farshi S. , Hashemi J. , Mansouri P., and Khosravi A.: Identification of Malassezia species isolated from patients

with seborrheic dermatitis atopic dermatitis and normal subjects. Journal of Medical Mycologie. 2010;20(4):279-282.

20-Kiedrowicz M., Stefanska V., and Maleszka R.: Identification of *Malassezia* species and evaluation of their skin distribution in patients with selected dermatological diseases and in healthy persons. Mikologia Lekarska. 2010;17(1):15-20.

21- Sugita T., Tajima M., Ito T., and Saito M.: Antifungal Activities of Tacrolimus and Azole agents against the Eleven Currently Accepted Malassezia Species. Journal of Clinical Microbiology. 2005;43(6):2824-2829.

22-Erchiga V.,Moyano E., and Crespo M.: Pityriasis Versicolor and the Yeasts of Genus Malassezia. Actas Dermosifiliogr. 2008;99:764-771.

23 -Prohic A.: Malassezia Yeasts As Commensals On Human Skin. Journal of Clinical Microbiology 2001;38:1107-1115.

24- Chaudhary R., Singh S., Banerjee T., and Tilak R.: Prevalence of different Malassezia species in pityriasis versicolor in central India. Indian Journal Of Dermatology Verenology and Leprology. 2010;76(2):159-164.

25- Giusiano G., Sosa M., Rojas F., Vanacore S., and Mangiaterra M.: Prevalence of Malassezia species in pityriasis versicolor lesions in northeast Argentina. Revista Iberoamericana de Micologia. 2010;27(2):71–74.

26- Garau M., Pereio M., and Palacio A.: In Vitro Susceptibilities of Malassezia Species to a New Triazole, Albaconazole and other Antifungal Compounds. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2003;47(7):2342-2344.

27- Rico S., Garaci C., and Ingroff E.: A Modified Christensen Urea and CLSI Broth Microdilution Method for Testing Susceptibilities of Six Malassezia Species to Voriconazole Itraconazole and Ketoconazole. Journal of Clinical Microbiology. 2006;44(9):3429-3431.

28- Miranda K., Araujio C., Costa C., Passos X. ,Fernandes O., and Silva M.: Antifungal activities of azole agents against the Malassezia species. Antimicrobial agents. 2007;29(3):281-284.

29- Sugita T., Takashima M., Shinoda T., Suto H., Unno T., Tsuboi R., Ogawa H.,and Nishikawa A.: New Yeast Species *Malassezia dermatis* Isolated from Patients with Atopic Dermatitis. Journal of Clinical Microbiology. 2002;40(4):1363–1367.

30- Sugita T., Takashima M., Kodama M., Tsuboi R., and Nishikawa A. : Description of a New Yeast Species Malassezia japonica and Its Detection in Patients with Atopic Dermatitis and Healthy Subjects. Journal of Clinical Microbiology. 2003; 41(10):4695–4699.

31 -Tajima M., Sugita T., Nishikawa A., and Tsuboi R.: Molecular Analysis of Malassezia Microflora in Seborrheic Dermatitis Patients Comparison with Other Diseases and Healthy Subjects. Journal of Investigative Dermatology. 2008;128: 345–351.

32- Jun X., Boekhout T., Angelis Y., Dawson T.,and Saunders C.: Genomics and Pathophysiology ." Malassezia and the skin1st ed". ED. Boekhout T., Ghueho E., Mayser P.,and Velegraki A. ;Pub. Springer 2010: 253-271

33-Thomas L., and Dawson J.: Malassezia globosa and restricta Breakthrough Understanding of the Etiology and Treatment of Dandruff and Seborrheic Dermatitis through Whole-Genome Analysis. Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings. 2007;12: 15–19.

34- Levin A.: Beyond Spaghetti and Meatballs.Skin Diseases Associated with the Malassezia Yeasts. Dermatology nursing. 2009; 21(1):7-51.

35- Ashbee H., and Bond R., Malassezia Species and Immunity. "Malassezia and the skin1st ed". ED. Boekhout T., Ghueho E., Mayser P.,and Velegraki A., ;Pub. Springer 2010:139-175.

36- Levin A.,and Delano S.: Evaluation and Treatment of Malassezia Related Skin Disorders. Cosmetic Dermatology. 2011;24(3):137-145.

37- Prajapati D., Mydlarski G.: Tinea versicolor. Canadian family physican. 2008;54:1558-1559.

38- Elam P.:skin disease tinea. National Skin Care.2009; 9(19):124-135.

39- Mahmoudabadi A., Mossavi Z.,and Zarrin M.: Pityriasis Versicolor in Ahvaz, Iran. Jundishapur Journal Of Microbiology. 2009;2(3):92-96.

40-Berman K.: Seborrheic Dermatitis .VeriMed healt care.2011.1256:45-68

41- Batra R., Boekhout T., Gueho E., Cabanes F.J., Dawson T., and Gupta A.,: Malassezia Baillon emerging clinical yeasts. journal of medical microbiology .2008;5:1101–1113.

42- Modric J.: Itchy Face and Facial Rash .Healthhype. 2011.(9)12-14.

43-angela M.: Seborrheic Dermatitis Treatment. Eczema Health Information. 2011;7:110-116.

44- Naldi D., and Rebora A.: Seborrheic Dermatitis. The New England journal of medicine. 2009;36:387-396.

45- Sanfilippo A., and Joseph C.: An Overview of Medicated Shampoos Used in Dandruff Treatment. P&T. 2006 .31(7):396-400.

46-Rockoff A.,William C.,Schil J.:Causes of Dandruff .medical journal.2011(25):205-215.

47-Faergemann J. : Atopic Dermatitis and Fungi. CMR. 2002;15(4): 545–563.

48- Wollenberg A., Rawer H., and Schauber J.: Innate immunity in atopic dermatitis .Clinical reviews Allergy and Immunology. 2011;41(3):272-281.

49-Sehra S., Tuana F., Holbrech M., Mousdicas N.,Kaplan M., and Travers J.: Clinical correlations of recent developments in the pathogenesis of atopic dermatitis. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2008;83(1):365-385.

50- Leung Y., Boguniewicz M., Michael D., Nomura I.,and Qutaba A.:

New in sights into atopic dermatitis. The Journal of Clinical Investigation. 2011; 113(5) :651–657.

.51- Gaitanis G, Mayser P., Scheynius A., and Crameri R.: Malassezia Yeasts in Seborrheic and Atopic Eczemas ." Malassezia and the skin1st ed".ED. Boekhout T., Ghueho E., Mayser P.,and Velegraki A., ;Pub. Springer 2010: 201-229.

52- Williams H., Robertson C., Stewart A., Ait-Khaled N., Anabwani G., and Anderson R.: Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. J Allergy Clin Immunol. 2009;103(1):125–38.

53-Christina A., Herrick E. :The Immune System and Atopic Dermatitis. New England society of allergy.2008.27:138-143.

54- Falk H., Linder M., Johansson C., Bartosik J., Back O.: The prevalence of Malassezia yeasts in patients with atopic dermatitis, seborrhoeic dermatitis and healthy controls. Acta Derm Venereol. 2009 85:17–23.

55- Ayers K., Sweeney SM., Wiss K. :Pityrosporum folliculitis diagnosis and management in 6 female adolescents with acne vulgaris. Arch Pediatr Adolesc Med. 2010;159(1):64-7.

56- Piotri B., and Danuta K.:Mallassezia Follicultitis on The Neck. N Dermatol Online. 2010;1(2):22-25.

57- Alves EV., Martins JE., Ribeiro EB.,and Sotto MN.: Pityrosporum folliculitis renal transplantation case report. J Dermatol. 2008;27(1):49-51.

58- Kaneko T., Makimura K., Abe M., Shiota R., Nakamura K., Kano R., Hasegawa A., Sugita T., Shibuya S., Watanabe S., Yamaguchi H., Abe S., and Okamura N.: Revised CultureBased System for Identification of *Malassezia* Species. Journal of clinical microbiology. 2007;45(11):3737–3742.

59- Tragiannidis A., Groll A., Velegraki A.,and Boekhout T., Malassezia Fungemia Antifungal Susceptibility Testing and Epidemiology of Nosocomial Infections Testing and Epidemiology of Nosocomial Infections ." Malassezia and the skin1st ed". ED. Boekhout T., Ghueho E., Mayser P.,and Velegraki A., ;Pub. Springer 2010: 229-253.

60- Robson D., Moss S., Trott D., Burton G., and Bassett R.: Evidence for clinically relevant antifungal resistance in Malassezia pachydermatis.Dermatology.2010;2(3):93-100.

61- Tarazooie B., Kordbacheh P., Zaini F.,Zomorodian K., Saadat F., Zeraati H., Hallaji Z., and Rezaie S.: Study of the distribution of Malassezia species in patients with pityriasis versicolor and healthy individuals in Tehran Iran. *BMC Dermatology.* 2004; 4(5).

62- Shokohi T., Afshar A., and Barzagar A.: Distibution Of Malassezia Species In Patients With Pityriasis Versicolor In Northen Iran. Indian Journal Of Medical Microbiology. 2009;27(4):321-324.

63- Trabelsi S., Oueslati J., Fekih N., Kamoun M., and Khaled S.: Identification of Malassezia species from Tunisian patients with pityriasis versicolor. La tunisie Medicale. 2010;88(2):85-87.

64- *Moniri R. , Nazeri M., Amiri S., Asghari B.:* Isolation And IdentificationOf Malassezia Species In Pytriasis Versicolor In Kashan Iran. Pak J Med Sci.2009;25(5):837-840.

65-Gupta A., Angeles Y., Kaczvinsky J., Schwartz J., and Dawson T.: Application Of Novel Molecular Method to Delineate the Role Of Specific Malassezia Species in the Etiology Of Dandruff. Mediprobe Labe.2007; 22(4): 21-24.

66-Falk M., Linder M., Johanson C., Bartosik J., Back O., Sarnhult T., Wahlgren C., Scheynius A., and Faergemann J. The Prevalence of Malassezia Yeasts in Patients with Atopic Dermatitis Seborrhoeic Dermatitis and Healthy Controls. Acta Derm Venereol. 2005;85:17–23.

67- CrespoE., and Hay J., Pityriasis Versicolor and other Malassezia Skin Diseases ." Malassezia and the skin1st ed". ED. Boekhout T., Ghueho E., Mayser P.,and Velegraki A., ;Pub. Springer 2010:175-201.